

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1952

THÈSE

471

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Louis-Michel-François MOREAU

Ancien Interne Médaille d'Or des Hôpitaux de Paris

Né le 28 Mars 1924, à PARIS (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le

1952

**LES TRAITEMENTS
DES
AZOTÉMIES AIGUËS
ET CHRONIQUES**

Président : M. Pasteur VALLERY-RADOT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1952

ANNEE 1951

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Louis-Michel-François MOREAU

Ancien Interne Médaille d'Or des Hôpitaux de Paris

Né le 28 Mars 1924, à PARIS (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le

1952

LES TRAITEMENTS DES AZOTÉMIES AIGÜES ET CHRONIQUES

Président : M. Pasteur VALLERY-RADOT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNÈ, 2

1952

DOYENS HONORAIRES :

MM. BALTHAZARD, BAUDOUIN,

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BALTHAZARD, BASSET, BAUDOUIN, BRINDEAU, E. BRUMPT, CARNOT, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GUILLAIN, HARTMANN, LAIGNEL-LAVASTINE, LAUBRY, LEMIERRE, LHERMITTE, LOEPER, MARION, MATHIEU, MULON, OMBREDANNE, ROUVIÈRE, SANNIÉ, SÉBILEAU, SÉZARY, TANON.

Doyen LÉON BINET.
Membre de l'Institut.
Assesseur JEAN VERNE.

I. — PROFESSEURS :

	MM.
Anatomie	OLIVIER.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN.
Carcinologie	OBERLING.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Cliniques chirurgicales	} BROCC. CADENAT. MONDOR. QUÉNU.
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ.
Clinique de cardiologie	DONZELOT
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	FEVRE.
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.).
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS.
Clinique de puériculture	LELONG.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER.
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE.
Clinique des maladies des enfants	DEBRÉ.
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Cliniques médicales	} BÉNARD (H.). LAROCHE (Guy). HARVIER. LIAN.
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	JUSTIN-BESANÇON.
Clinique médicale propédeutique	P. VALLERY-RADOT.
Cliniques obstétricales	} LANTUÉJOUL. LÉVY-SOLAL. PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	RICHET.
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER.
Clinique Rhumatologique	COSTE.
Clinique stomatologique	DECHAUME.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE.
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL.



Clinique urologique	FEY.
Embryologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIÉTY.
Histologie	CHAMPY.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine du travail	DESOILLE.
Médecine légale	PIÉDELIEVRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD.
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES.
Pathologie exotique	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Physique médicale	STROHL.
Radiologie médicale	DESGREZ (Henri)
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	TURPIN.

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.		
Anatomie	CORDIER. DEBEYRE DELMAS.	Parasitologie co- loniale	CHABAUD.
Anatomie patholo- gique	Mlle GAUTHIER- VILLARS. BUSSEER	Pathologie chirur- gicale	ABOULKER BAUMANN GOSSET
Bactériologie	FASQUELLE. NEVOT		HUGUIER LAURENCE
Biologie médic. .	BOURLIERE	Pathologie chirur- gicale	LEGER OLIVIER PADOVANI.
Biochimie médi- cale	ETTORI. JAYLE SCHAPIRA.		PAILLEUX ROUX. RUDLER. VERNE
Dermato-Syphi- ligraphie	DEGOS.	Pathologie expér.	MERKLEN.
Histologie	BULLIARD COUJARD. DESCLAUX.		BERNARD BOUDIN CASTAIGNE CONTE DECOURT.
Hydrologie	DEBRAY.		DOMART DREYFUS (Gilbert).
Hygiène	BOYER. DEPARIS.	Pathologie médi- cale	FAUVERT. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. MAURIC. MILLIEZ PERRAULT RAMBERT THIEFFRY TURIAF
Médecine légale .	DÉROBERT. GAULTIER.		LAPLANE.
Neurochirurgie.	N...	Pédiatrie	MARIE (Julien).
Neurologie	DE SÈZE. GRASSET LEPAGE MAYER. MERGER RAVINA VARANGOT.	Pharmacologie ..	LEVY. CHEYMOL.
Obstétrique	OFFRET. DESIGNES		
Ophtalmologie ...	HALPHEN MADURO		
Oto-rhino-laryng..	BRUMPT, L. C.		
Parasitologie			

Physiologie { BARGETON.
PARROT.
Physique médic.. { DOGNON.
DJOURNO.
GOUGEROT.
Psychiatrie BARUK.

Psychiatrie in-
fantile MICHAUX.
Stomatologie CHAPUT.
Thérapeutique
Agr. ch. d'ens.. BROUET.
Urologie KUSS.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens :

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*)
GATELIER (*Clinique chirurgicale*), LE LORIER (*Obstétrique*)
VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent :

MM.
Clinique chirurgi-
cale { AMELINE.
FUNCK-BRENTANO.
MÉNEGAUX.
PATEL.
SICARD.
Clinique médicale { BOULIN.
BROUET.
CACHERA
DELARUE.
GARCIN.
HAGUENAU.

MM.
Clinique médicale { MOUQUIN.
LENEGRE.
MARCHAL.
SOULIE.
DIGONNET.
Clinique obstétri-
cale { ECALLE.
LACOMME.
SUREAU.
Clinique ophtal-
mologique RENARD.
Clinique oto-rhi-
no-laryngologi-
que AUBIN.
Clinique urologi-
que COUVELAIRE.

Secrétaire de la Faculté J. MOREL.
Secrétaire adjoint M^{lle} CHAINTREUIL.

Bibliothécaire en Chef Docteur A. HAHN.
Bibliothécaires M^{lles} DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.
LE NOIR.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opi-
nions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être consi-
dérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune
approbation ni improbation.

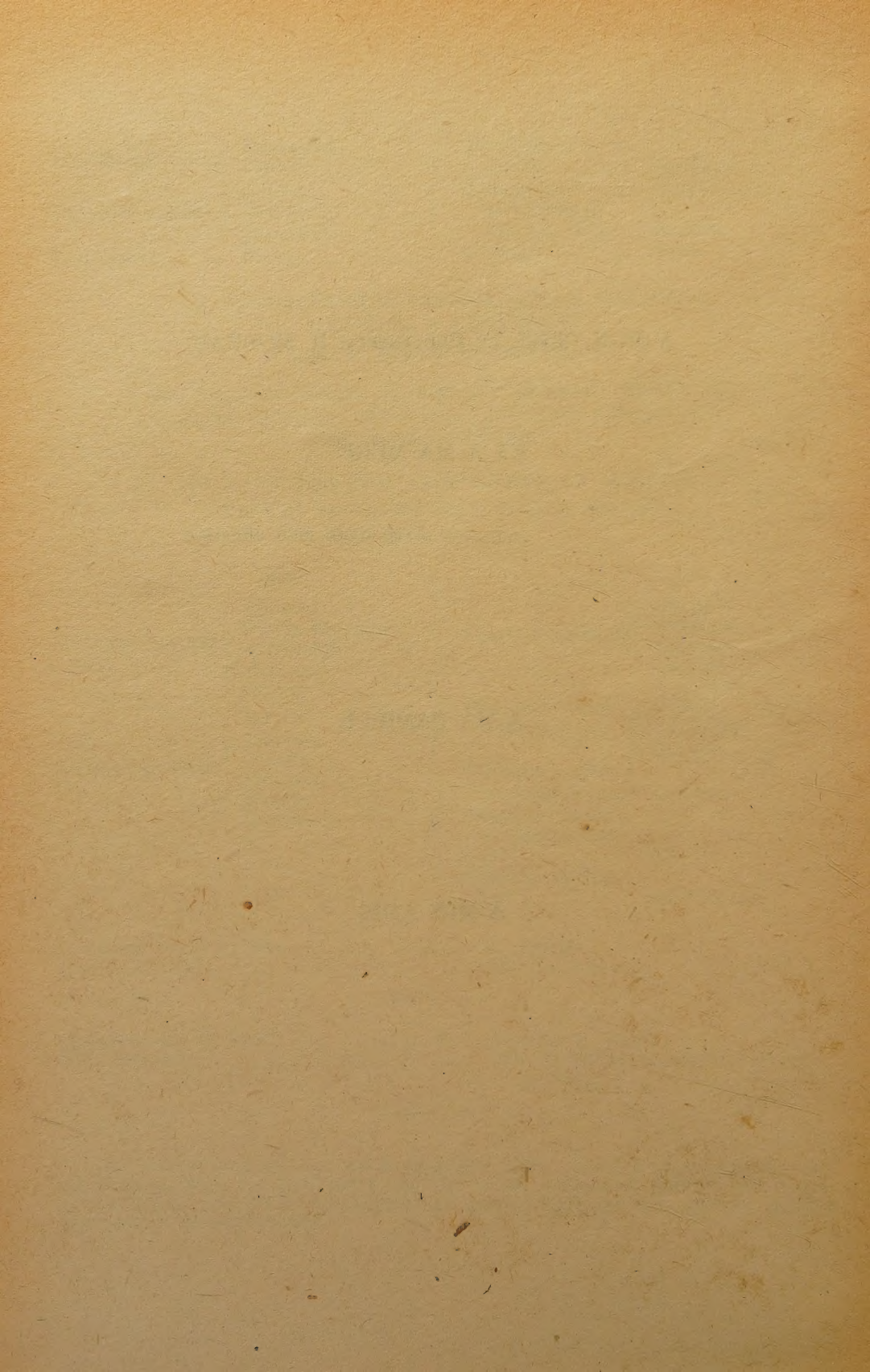
A MON PERE, LE PROFESSEUR R. MOREAU

ET A MA MERE

Avec toute mon affection.

A MA FAMILLE

A MES AMIS



A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. PASTEUR VALLERY-RADOT

*Professeur de Clinique Médicale,
Membre de l'Académie Française,
Membre de l'Académie de Médecine,
Grand Officier de la Légion d'Honneur.*

Qui nous fait le grand honneur de
présider cette thèse qu'il a inspirée.

Dans son service nous avons reçu
son rigoureux enseignement. Dans son
laboratoire nous avons trouvé tous les
moyens qui nous ont permis de mener
à bien ce travail.

En le remerciant de l'aide qu'il
nous a apportée, de la confiance qu'il
nous a manifestée et de l'amicale solli-
citude qu'il n'a cessé de nous témoi-
gner, nous l'assurons de notre très
affectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. DE GENNES

Médecin de l'Hôpital Broussais,

Officier de la Légion d'Honneur.

Stagiaire, externe, interne, nous avons reçu son enseignement. De tout temps nous avons reçu le constant témoignage de son amitié. A tous les souvenirs qui nous unissent, nous joignons l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre respectueuse affection.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. MILLIEZ

*Chevalier de la Légion d'Honneur,
Médaille de la Résistance avec Rosette.*

Il fut notre conférencier d'externat et a continué à nous diriger dans notre travail. Il nous a donné le sujet de cette thèse, et nous a constamment aidé de ses conseils, de ses critiques et de ses encouragements. Nous lui en sommes profondément reconnaissant.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. ROUVIERE

A MES CONFÉRENCIERS

Externat :

P. MILLIEZ ET H. LE BRIGAND

Internat :

H. BRICAIRE ET M. MERCADIER

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stages :

H. MONDOR

L. PASTEUR VALLERY-RADOT

Externat :

J. BRAINE

L. DE GENNES

Internat :

1947. M. DEBRAY

1948. M. DEPARIS

JULIEN MARIE

1949. TH. ALAJOUANINE

L. PASTEUR VALLERY-RADOT

1950. JUSTIN BESANÇON

H.-P. KLOTZ

L. DE GENNES

1951. P. SOULIE

J. LENEGRE

1952. M. BARIETY

A MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS

G. BOUDIN

P. CASTAIGNE

A. DOMART

A MESSIEURS LES DOCTEURS

Y. BOUVRAIN

CL. LAROCHE

RUBENS-DUVAL

MATHIVAT

PH. SERINGE

Médecins des Hôpitaux.

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. BESSIS

*Directeur du Laboratoire de Recherches
du Centre National de Transfusion Sanguine.*

Qui nous a accueilli à son Laboratoire, n'a cessé de nous aider de ses conseils et de nous faire bénéficier de son expérience. Grâce à lui, il nous a été possible de construire le rein artificiel dont nous nous sommes servis.

ET A SES ASSISTANTS P. FREIXA ET J. FONBONNE

Avec l'expression de toute notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR B.-N. HALPERN

*Chef du Laboratoire de Physiologie
de la Clinique Médicale Propédeutique de l'Hôpital Broussais.*

ET A SES ASSISTANTS

MESDEMOISELLES BOURDON ET B. BENACERRAF

Dont les conseils nous ont été précieux, avec nos sentiments reconnaissants.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. DESBORDES

*Chef du Laboratoire de Chimie
de la Clinique Médicale Propédeutique de l'Hôpital Broussais.*

ET A MESDEMOISELLES J. TRUFFERT ET TH. NEVEU

Qui n'ont jamais ménagé ni leur temps ni leur peine pour effectuer les dosages nécessités par l'expérimentation « in vitro » et « in vivo » et par les applications humaines, — avec tous nos remerciements.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. MARTIN

ET A MONSIEUR LE DOCTEUR V. PEAN

*Chefs du Laboratoire d'Anatomie Pathologique
de la Clinique Médicale Propédeutique de l'Hôpital Broussais.*

Avec nos remerciements.

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. SERGENT

*Directeur du Centre de Prélèvements Biologiques
des Abattoirs de Vaugirard.*

Grâce auquel nous avons pu obtenir
le sérum de bœuf nécessaire à nos
expériences.

A MESSIEURS H. CHOAY ET BRIAT

Qui ont préparé le sérum despécifié.
Avec nos remerciements.

A NOS COLLÈGUES

J.-J. BERNIER, L. COURNOT, M. LEGRAIN,
G. MATHE ET A. NENNA

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOREAU

A MADAME F. PETTE

A MADAME F. DUCEAU,

A MESDEMOISELLES LEPETRE ET LEPERS,

A MONSIEUR G. RUCART

ET A TOUS CEUX QUI NOUS ONT AIDÉ DANS CE TRAVAIL

Avec toute notre reconnaissance.

INTRODUCTION

Jusqu'en 1940, le traitement des hyperazotémies, qu'elles fussent dues à une néphrite chronique ou à une défaillance rénale aiguë, était décevant.

Dans les anuries aiguës, la diète, les injections de sérums iso- ou hyper-toniques, le cathétérisme urétéral, la décapsulation rénale, constituaient l'essentiel du traitement.

Parfois, la diurèse se rétablissait pendant l'application de ces thérapeutiques. La guérison en découlait. Le plus souvent, le pronostic restait sombre, car ces efforts échouaient. L'anurie se prolongeait, ou, malgré le rétablissement de la diurèse, la concentration uréique ne se relevait pas ; le malade succombait alors. L'anurie due à un accident de transfusion, ou à une septicémie à *Bacillus Perfringens*, était habituellement mortelle.

Contre l'azotémie des néphrites chroniques, le traitement se résumait en un régime lacto-végétarien, déchloruré ou non, qui n'agissait guère que sur l'hypertension et la rétention chlorurée. On avait parfois recours à des interventions chirurgicales, telles que la décapsulation, qui restait habituellement inefficace, ou, exceptionnellement, la greffe rénale.

Les lois que WIDAL avait établies en 1911 restaient, trente ans plus tard, entièrement valables.

*
**

Depuis dix ans, le traitement de ces anuries aiguës et de ces néphrites chroniques s'est transformé. La découverte des antibiotiques permet de juguler les infections à *Bacillus Perfringens post-abortionum*, et d'atténuer les poussées d'azotémie que déclenchent, au cours des néphrites chroniques, les états

infectieux banaux. La découverte du British Anti-Lewisite, antidote des intoxications par les métaux lourds, entraîne une diminution de la gravité des atteintes rénales suscitées par ces poisons.

D'autre part, les procédés d'épuration extra-rénale du sang, qui, jusque-là, n'étaient que du domaine expérimental, sont appliqués à l'homme. Ces divers procédés,

dialyse péritonéale,
rein artificiel,
exsanguino-transfusion,
lavage intestinal,

arrivent à soustraire à l'organisme des quantités importantes de déchets azotés. Ils permettent d'obtenir la guérison d'anuries aiguës et de ralentir l'évolution de néphrites chroniques.

A l'épuration extra-rénale on associe des régimes riches en glucides et pauvres en protides. Limitant le plus possible l'apport d'aliments urémigènes, ils freinent l'élévation de l'urée sanguine chez les sujets qui présentent une anurie aiguë ; ils abaissent le taux de l'azotémie des néphrites chroniques.

*
**

Dans ce travail, nous étudierons tout d'abord ces diverses thérapeutiques, et leur influence sur l'évolution des anuries aiguës et des néphrites chroniques.

Nous insisterons surtout sur la technique et les effets du rein artificiel. Employé jusqu'à présent en utilisant des liquides de dialyse synthétiques, il présentait des inconvénients qui en rendaient l'emploi délicat et quelquefois dangereux.

En remplaçant ces solutions synthétiques par des liquides biologiques, sang ou sérum animal, nous avons paré à ces inconvénients, et obtenu constamment des améliorations. Cet aménagement permet l'utilisation pratique du rein artificiel comme mode d'épuration extra-rénale.

Les régimes alimentaires, prennent place à côté des autres méthodes efficaces dans le traitement des azotémies.

*
**

Ces traitements comportent des échecs, dont nous analyserons les causes.

En effet, en dépit de tous les traitements mis en œuvre, un certain nombre de malades atteints d'anurie aiguë, meurent encore ; l'évolution mortelle des néphrites chroniques est seulement retardée ; et ceci malgré une azotémie souvent peu élevée, quelquefois même réduite par le traitement.

Nous verrons que ces évolutions mortelles tiennent à ce que l'azotémie constitue seulement un élément de l'état dit d'urémie, état dans lequel interviennent de très importants déséquilibres électrolytiques. Nous verrons quelles modifications il faut apporter au sens du terme d'urémie, et quelles conséquences pratiques découlent de ces notions.

Nous concluerons ce travail par l'exposé du traitement qui doit être appliqué à un malade atteint d'anurie aiguë ou de néphrite chronique.

LA DECAPSULATION DANS LE TRAITEMENT DES NEPHRITES

HISTORIQUE

En 1878, HARRISON [200] pratique les premières décapsulations rénales. En 1881 LE DENTU préconise la section de la capsule rénale au cours des anuries aiguës.

NEWMAN [315], en 1896, pratique avec succès la décapsulation dans quatre cas d'hydronéphrose intermittente, et dans deux cas de torsion rénale. Pousson [350], en 1899, obtient par cette opération des résultats favorables dans les anuries aiguës et les pyélonéphrites aiguës ; en 1902 il a recours à elle contre les accidents des néphrites chroniques, pour lesquels entre 1896 et 1908, EDEBOHLS [158-159] pratique 108 décapsulations.

Cette intervention voit alors s'étendre ses indications aux affections rénales les plus diverses en même temps que des critiques s'élèvent contre cette généralisation.

Certains auteurs, comme VOLHARD en 1924, essaient de préciser sa place dans le traitement des affections rénales. Dans leur rapport au Congrès d'Urologie de 1937, CHABANIER, GAUME et LOBO O'NELL [93] en restreignent beaucoup les indications et s'efforcent de lui assigner une juste place dans le traitement des néphrites.

Nombre d'auteurs, par la suite, reviennent sur leurs conclusions.

En 1944, GOUVERNEUR [187] et JEANNENEY [213] essaient d'établir un schéma de traitement des néphrites, et en 1950 DAX [119] se montre partisan de cette thérapeutique ; par contre en 1945, ABESHOUSE [5], dans un article reposant sur une statistique mondiale de 2.308 cas, fait preuve d'une certaine réserve vis-à-vis de cette méthode. Enfin, en 1950, au Congrès d'Urologie, JEANBRAU et TRUC [212], en précisent de nouveau, en les limitant, les indications.

Les divergences d'opinion sur l'efficacité de la décapsulation tiennent à ce que les divers auteurs ont en vue des affections de mécanisme et de nature si différents qu'elles ne peuvent en fait être comparées les unes aux autres : toutes les anuries et les insuffisances rénales sont loin de ressortir à la même étiologie et au même mécanisme. Il est donc logique d'admettre qu'une thérapeutique, efficace en un cas, puisse être inutile ou même nuisible dans d'autres. A l'encontre de la majorité des urologues, les médecins sont en général hostiles à la décapsulation. Cette divergence tient peut-être à la plus ou moins grande précocité de l'intervention ; les médecins confient tardivement leurs malades aux chirurgiens et ces derniers au contraire les opèrent précocement.

MECANISME D'ACTION

Pour établir le bilan de la décapsulation, il nous faut d'abord en étudier le mode d'action.

Beaucoup d'hypothèses ont été émises, qui toutes, malgré les années, conservent leurs défenseurs.

1° La plus ancienne est celle de HARRISSON [200]. Pour lui, l'action de la décapsulation est purement mécanique : sous l'effet d'une agression, le rein est le siège d'un œdème, l'œdème de Fahr. Cet œdème, plus ou moins important, existe toujours au début de l'anurie : le rein gonflé dans sa capsule, inextensible du fait de sa structure fibreuse, est alors sous tension et la sécrétion d'urine est arrêtée. L'incision de la capsule permet au rein de se détendre et de rétablir ses fonctions.

Dans certains cas, on voit, au moment où la capsule est incisée, le rein faire hernie par la brèche. Quelquefois même il jaillit hors de la capsule. Exceptionnellement enfin, la surpression est telle que la capsule se rompt spontanément.

Cette théorie mécanique de l'anurie a été en partie reprise par LLOYD en 1917, par KUMMEL en 1925, par DAX en 1950, en y apportant quelques modifications, car il reste à expliquer l'action de la décapsulation au cours des affections qui ne s'accompagnent pas d'une surpression intra-rénale, les néphrites chroniques notamment [359]. L'étranglement, dans ces der-

niers cas, se ferait au niveau du pédicule, sous l'influence des lésions capsulaires développées par le processus néphritique chronique. L'incision de la capsule supprimerait cet étranglement vasculaire.

2° Un mécanisme différent a été proposé par EDEBOHLS, et repris par certains auteurs : KIDD, 1921 ; FUCHS, 1936 ; SEN, 1938. Pour eux, la décapsulation rétablit les échanges entre les reins et les réseaux vasculaires extra-rénaux. Elle réalise donc une revascularisation, et dévie une partie de l'élimination rénale ; cette hypothèse est confirmée par certains faits expérimentaux et certaines observations cliniques.

Tout d'abord, BALTHAZARD et CLAUDE, en 1902, ont observé ces néo-vaisseaux, qui sont surtout des veines et des lymphatiques et qui relient réseau rénal et réseau extra-rénal ; la surface du rein, après sa décapsulation a un aspect humide, succulent ; la lymphe s'en écoule avec un débit appréciable, et, avant même que la diurèse ait repris, les pansements sont tachés d'une grande quantité de sérosité à odeur urineuse.

3° Une troisième hypothèse a été émise par JABOULAY [210] en 1903, et reprise en 1905 par ALBARRAN [9], puis par KUMMEL, enfin par JEANNENEY [213]. Selon ces auteurs, la décapsulation supprime les nombreux filets nerveux qui gagnent par l'intermédiaire de la capsule les vaisseaux corticaux. Elle réalise donc une véritable énérvation de l'organe : dès 1905, ALBARRAN propose cette intervention pour obtenir de façon efficace cette énérvation.

Dans les cas où la suppression de la sécrétion urinaire est due à un spasme, la décapsulation en supprimant les rameaux vaso-constricteurs, lève le spasme et entraîne le rétablissement de la diurèse.

4° Certains mécanismes ont été groupés de façon éclectique par divers auteurs. Ainsi, DAX pense que l'anurie est due d'abord à un spasme vasculaire qui suspend la majeure partie de l'irrigation corticale. Il invoque donc, dans l'apparition de l'anurie, un mécanisme comparable à celui que TRUETA a observé expérimentalement chez l'animal [119]. Si ce phénomène d'exclusion corticale se prolonge, l'anoxie qui en résulte devient génératrice d'œdèmes ; d'où l'apparition d'une surpression dans le rein. La décapsulation a dès lors un double but : décompresser le rein et lever le spasme.

On pourrait dire aussi qu'elle favorise la vascularisation de la corticale et associer ainsi les trois principales hypothèses avancées, pour expliquer le mode d'action de la décapsulation.

DISCUSSION

On conçoit donc, que, suivant le mécanisme auquel on attribue l'insuffisance rénale, les indications de la décapsulation se modifient.

En effet, pour les tenants de la théorie mécanique, il est inutile de pratiquer une décapsulation si le rein n'est pas étranglé dans la capsule. Pour les tenants de la théorie spasmodique, la décapsulation ne doit avoir aucune action au cours des néphrites tubulaires pures par nécrose dont le type est l'anurie mercurielle. Si certains auteurs [71] ont observé chez des lapins décapsulés une tolérance au sublimé plus grande que chez les témoins, ces résultats ne sont pas retrouvés par d'autres expérimentateurs [308].

Quelle est donc, parmi toutes ces hypothèses, celle qui explique le plus facilement l'action de la décapsulation ?

Nous pensons avec la majorité des auteurs que cette action est d'ordre réflexe.

En effet, on sait que la sécrétion urinaire est plus importante du côté décapsulé que du côté témoin [195]. Le fait que cette diurèse plus importante se produise en dehors de tout étranglement rénal est en faveur d'une action vaso-motrice de l'intervention. De même, en faveur d'une action réflexe plaide le fait que, quelquefois, une décapsulation unilatérale n'est pas suivie d'un rétablissement de la diurèse, et qu'il faut intervenir de l'autre côté pour voir la sécrétion urinaire reprendre. On sait en outre que la suppression de la capsule est transitoire et, en 1905 ALBARRAN, en 1937 CHABANIER et LOBO O'NELL, citant ROLNICK, en 1942 JENTZER [215] indiquent que sept à dix jours après la décapsulation, une nouvelle capsule s'ébauche ; elle augmente peu à peu d'épaisseur pendant deux ou trois mois. Cette capsule se comporte comme une véritable cicatrice, dépourvue d'élasticité ; scléreuse, elle est fortement fixée

à la surface du rein, qu'elle infiltre. On ne pourrait la séparer de l'organe sans le déchirer. Cette reconstitution rapide de la capsule a été observée chez l'homme et a nécessité en certains cas, chez un même malade, des décapsulations répétées.

Cette hypothèse nous paraît la plus plausible et si l'on admet que la décapsulation a une action essentielle réflexe, il nous est plus facile d'interpréter les résultats de cette intervention.

RESULTATS

De l'étude des observations publiées, il ressort que la décapsulation pour anurie donne les résultats favorables les plus nombreux dans les cas où les phénomènes vaso-moteurs sont les plus marqués [33, 119, 353, 427].

Tel est le cas des anuries sulfamidées, des anuries par éclampsie, et de quelques cas d'anurie par transfusion incompatible.

Au contraire, dans les néphrites aiguës toxiques, les résultats sont beaucoup moins bons.

Sur 91 cas de néphrite aiguë mercurielle, DENK [122] trouve 14 guérisons et 65 morts ; sur 311 cas, ABESHOUSE trouve 47 guérisons et 264 morts ; ce qui correspond à peu près au pourcentage de mortalité en l'absence de tout traitement. Les résultats rapportés par DAX et AZERAD [34] sont comparables ; on comprend donc mal l'opinion de JEANNENEY qui juge la décapsulation une intervention « merveilleuse » dans le traitement des anuries mercurielles, à condition qu'elle soit pratiquée précocement.

Les anuries post-abortionum semblent peu sensibles à cette thérapeutique.

A côté d'un succès de TRILLAT [413] et de quatre succès rapportés par ABESHOUSE, il faut noter les quatre échecs rapportés par cet auteur et les cinq échecs de DAX.

Dans les glomérulo-néphrites aiguës, un certain nombre de succès ont été rapportés :

136 cas sur 246, d'après la statistique d'ABESHOUSE ;

3 cas rapportés par PRUNIER [351], un par GOURNAY [185], un autre par VACHON [420].

Enfin dans les néphrites chroniques, un certain nombre d'améliorations ont été obtenues, toutes d'ailleurs d'assez courte durée [6, 265]. Il semble bien que dans ces cas, où l'absence de congestion rénale et la reconstitution rapide de la capsule sont de règle, le seul élément qui puisse entraîner une amélioration de la diurèse soit la suppression d'un phénomène vasoconstricteur. Et si FABRE et DE BRUX [160] croient pouvoir écrire que « l'intervention s'impose d'urgence, même s'il s'agit d'une forme subaiguë », le bénéfice de la décapsulation semble dans les néphrites chroniques très aléatoire et toujours temporaire.

Nous voyons donc que, dans un certain nombre de cas, la décapsulation permet la reprise de la diurèse au cours d'anuries aiguës, et améliore la sécrétion urinaire au cours des néphrites chroniques.

Il semble bien que dans tous les cas favorables, l'intervention agisse par énervation rénale ; cette hypothèse explique mieux qu'aucune autre les succès si fréquents obtenus au cours des anuries réflexes [189], les améliorations rencontrées au cours des néphrites chroniques et les résultats beaucoup moins favorables au cours des anuries d'origine infectieuse : dans lesquelles l'inhibition rénale est produite soit directement par la vésicule biliaire, soit par l'intermédiaire du système nerveux.

Nous tenons à souligner que, dans tous les cas, les succès et les échecs, contrairement à ce qu'ont dit la majorité des auteurs, se produisent indépendamment du moment où est pratiquée la décapsulation.

Un succès de DAX concerne une anurie traitée par décapsulation au quatrième jour, un autre une anurie traitée au sixième jour.

Le succès de PASTEUR VALLERY-RADOT concerne une anurie traitée au sixième jour.

Ces anuries étaient l'une réflexe, la seconde post-transfusionnelle ; la troisième avait pour origine un état infectieux grave.

Au contraire, la décapsulation même précoce peut ne pas entraîner la reprise de la diurèse, tel ce cas d'AUZELOUX [33] : deux jours après le début d'une anurie, une décapsulation bilatérale est pratiquée d'un côté, on associe à la décapsulation une néphrostomie ; la diurèse reprend le même jour ; de l'au-

tre côté, la décapsulation reste isolée : la diurèse reprend le onzième jour seulement.

CONCLUSION

De cet ensemble de faits doit-on conclure que la décapsulation est une intervention utile ? Nous ne le pensons pas.

Elle est de réalisation facile, et son taux de mortalité faible. Mais la levée du spasme rénal ou la suppression de l'état de sidération dans lequel se trouve le rein peuvent être obtenues par des méthodes plus simples.

Elle ne paraît avoir entraîné aucune guérison qui n'aurait pu être obtenue par toute autre méthode agissant sur le système nerveux.

Suivant certains même, le bénéfice de la décapsulation pourrait être mis sur le compte de l'anesthésie et du choc opératoire, comme semble en témoigner l'observation de MARION, ABRAMI et GOUVERNEUR.

Aussi les cas de succès, qui habituellement sont les seuls publiés, ne sont peut-être que d'heureuses coïncidences.

Enfin, la décapsulation est parfois nuisible. DEROT [123] a rapporté deux cas d'intoxication par le chlorate de soude dans lesquels une décapsulation fut pratiquée sans succès ; à l'autopsie, l'examen des reins a montré des lésions rénales plus accusées du côté décapsulé que du côté opposé. Dans l'un des cas, de véritables thrombus furent observés, témoignant d'un processus d'infarctissement récent.

Dans les anuries aiguës, la décapsulation rénale apparaît donc comme une intervention inutile ; d'autres méthodes plus simples donnent des résultats comparables ; elle n'est jamais suivie de résultats favorables quand ces autres méthodes ont échoué ; elle est peut-être même nuisible comme l'indique l'observation de DEROT.

Dans les néphrites chroniques, il en est de même. L'énervation rénale est en effet beaucoup mieux réalisée par les interventions portant sur le sympathique lombaire et dorsal ; et

On sait que l'amélioration des néphrites chroniques est plus durable par les interventions de SMITHWICK ou de PEET que par la décapsulation.

Le rôle eutrophique de la décapsulation et la suppléance sanguine qu'elle peut entraîner, selon la théorie d'EDEBOHLS, ne doivent pas être retenus : la reconstitution rapide de la capsule leur enlève le meilleur de leur réalité.

Ainsi, inutile dans les anuries aiguës, comme dans les néphrites chroniques, quelquefois dangereuse du fait de l'aggravation qu'elle entraîne des lésions rénales, cette méthode ne trouve pas sa place dans le traitement des anuries aiguës et des néphrites chroniques.

LES SPASMOLYTIQUES ET LE CATHETERISME URETERAL DANS LE TRAITEMENT DES ANURIES PAR SPASME OU PAR SIDERATION RENALE

La décapsulation semble n'agir que par l'intermédiaire du système nerveux. Il est donc logique de s'adresser à des méthodes qui l'atteignent directement et avec des risques moindres.

Ces méthodes sont au nombre de quatre.

- L'injection intra-veineuse de novocaïne.
- L'anesthésie du pédicule rénal.
- L'anesthésie rachidienne.
- Le cathétérisme urétéral.

A. — L'INJECTION INTRA-VEINEUSE DE NOVOCAINE

Elle est couramment employée pour déterminer une vasodilatation des capillaires. Son utilisation contre le spasme rénal n'est qu'une des multiples indications de cet anesthésique.

Les quantités à injecter varient suivant les auteurs ; habituellement 5 à 10 cc. de novocaïne à un pour cent ou un pour deux cents sont injectés très lentement [341]. La reprise de la diurèse doit se produire dans les heures qui suivent. Comme il ne s'agit que de lever un spasme, les quantités efficaces d'anesthésiques sont parfois très faibles ; les deux cas publiés par HILLEMAND [205] en témoignent. Toutefois cette méthode simple, est loin d'avoir une efficacité constante.

B. — L'ANESTHESIE DU PEDICULE RENAL

Cette méthode est beaucoup plus active. En 1936, LIEUTIER montre que cette anesthésie, quand elle est complète, supprime la douleur des coliques néphrétiques les plus violentes. GAUJOUX [175], CHAUVIN [97] reprennent cette étude et après avoir appliqué la méthode aux anuries calculeuses, ils l'étendent aux anuries dans la survenue desquelles le spasme est incriminé. La technique de cette anesthésie est facile : entre des mains expérimentées, le nombre des échecs est inférieur à 1 %.

CHAUVIN, dans les anuries calculeuses, a obtenu 20 succès sur 20 cas traités ; dans les anuries sulfamidées, sur 127 cas, un seul n'a pas réagi à cette thérapeutique ; dans les anuries par intoxications aiguës « a frigore », les 8 cas traités ont évolué favorablement ; dans les anuries par intoxications variées, 11 cas ont été traités avec un seul échec.

Dans les anuries consécutives à des brûlures, sur 6 malades, 3 ont guéri.

Dans l'anurie des maladies infectieuses, sur 5 cas, on ne trouve qu'un échec. Par contre, dans l'anurie des hépatonéphrites, 4 cas traités ont été 4 échecs.

DUFOUR [152] a obtenu également un bon résultat par cette méthode. Elle est donc d'une efficacité certaine dans le traitement des anuries liées à la prédominance d'un trouble vasomoteur.

C. — L'ANESTHESIE RACHIDIENNE

L'anesthésie rachidienne vise elle aussi, à faire cesser le spasme nerveux qui inhibe la sécrétion rénale.

Elle a été appliquée, surtout en Angleterre et en Amérique, aux anuries réflexes, telles que l'anurie sulfamidée et à certaines anuries d'origine infectieuse.

PETERS [345], en 1942, obtient le rétablissement de la diurèse

chez un homme depuis sept jours en anurie à la suite d'une transfusion de sang incompatible. ROBERTSON, en 1946, pratique cette anesthésie dans trois cas de spirochétose ictéro-hémorragique. Un malade seul guérit, les deux autres meurent, malgré le rétablissement de la diurèse chez l'un d'eux — comme si toutes les fibres sympathiques n'avaient pas été atteintes par l'anesthésique.

WILLIAMS [444], obtient en vingt-quatre heures une reprise de la diurèse chez un malade atteint également de spirochétose.

Ainsi, cette méthode vient-elle se placer à côté de l'injection intraveineuse de novocaïne et de l'anesthésie du pédicule rénal parmi les traitements qui veulent faire céder un spasme au niveau des reins.

D. — LE CATHETERISME URETERAL

Les trois méthodes que nous venons d'exposer ont pour principe l'anesthésie des vaisseaux rénaux ; le cathétérisme urétéral est basé sur un principe différent : il a été le traitement de choix des anuries sulfamidées [90] ; il était alors pratiqué pour laver les bassinets et les urétéres, et dissoudre les concrétions sulfamidées accusées d'empêcher l'écoulement des urines.

Mais on s'est aperçu qu'en bien des cas, le lavage du bassinnet ne s'avère pas nécessaire ; le seul fait de monter des sondes dans les urétéres suffit soit à lever le spasme rénal, soit à faire cesser l'état de sidération dont la béance des orifices urétéraux est le témoin et à rétablir la diurèse.

L'action du cathétérisme semble donc, au contraire, des autres méthodes, fondées sur l'anesthésie, reposer sur une excitation du système nerveux rénal, susceptible de faire reparaître la diurèse ; cette action semble confirmée par le fait qu'en certains cas, la levée du spasme ou l'arrêt de la sidération rénale, peuvent être obtenus par simple attouchement des méats urétéraux. MARCEL en a récemment rapporté un cas. Sans vouloir citer les cas innombrables d'anuries sulfamidées où la diurèse s'est rétablie à la suite du cathétérisme [104], rappelons

seulement les deux cas de DAX [119], les cas 1, 5, 6, 9 de AUZELOUX [33] et de ses collaborateurs. Signalons toutefois les rares observations où le spasme, ou l'état de sidération rénale, peuvent récidiver. Le cathétérisme doit alors être recommencé. Enfin, il faut insister sur l'intérêt qu'il y a à pratiquer aussi précocement que possible ce cathétérisme ; en fait, les sondes doivent être montées dès que l'on a constaté l'échec des traitements par anesthésie novocaïnique.

CONCLUSION

Les résultats des traitements simples que nous venons de passer rapidement en revue sont aussi bons que ceux de la décapsulation rénale, en ce qui concerne les défaillances rénales aiguës tout au moins.

Aussi, devant une anurie aiguë, où l'élément spasmodique semble jouer un rôle prédominant, un tel traitement doit être appliqué le plus tôt possible.

Sont donc justiciables de ce traitement les anuries sulfamidées, les anuries « a frigore », les anuries post-opératoires ; il est par contre inutile d'y recourir dans les anuries par lésions tubulaires, comme les anuries mercurielles et dans les anuries consécutives à une toxi-infection.

LA NEPHRO-OMENTO-PEXIE

Cette intervention repose sur la théorie, émise par EDEBOHLS [158] et reprise par certains auteurs, tels que KIDD, FUCHS et SEN, suivant laquelle la reprise ou l'exagération de la diurèse, à la suite d'une décapsulation rénale, est due à une revascularisation du cortex rénal par les vaisseaux péri-rénaux.

Cette revascularisation déterminée par la décapsulation est jugée insuffisante par certains auteurs ; aussi ont-ils essayé de greffer, à la surface du rein, le grand épiploon richement vascularisé. Cette intervention est désignée sous le nom de néphro-omento-pexie. Elle a pour base la possibilité de revascularisation du myocarde à l'aide de l'épiploon : LERICHE [42], LEZIUS [255], en effet, ont pu constater que des chiens, après section des artères coronaires, ne mouraient pas si une greffe épiploïque ou pulmonaire avait été réalisée auparavant sur le myocarde. Par contre la mort survenait lorsque l'on sectionnait le pied de la greffe.

Les systèmes vasculaires rénal et cardiaque ne sont cependant pas comparables ; le système cardiaque est d'une grande simplicité, alors que le système rénal est des plus complexes. Toutefois, l'expérience de BECK sur le cœur a pu être reproduite par JENTZER [215], au niveau du rein, dans des conditions bien précises ; les fonctions d'un rein normal ne sont pas modifiées par la greffe. Par contre, les adhérences entre le rein et l'épiploon ne se développent réellement que si la vascularisation rénale est perturbée et à condition que la greffe soit introduite à l'intérieur même du cortex rénal.

Après des expériences préliminaires d'ABRAMI, ISELIN et WALICH [6], RUDLER, COTTET [372] et DECOURT [121], ont repris cette méthode et l'ont appliquée à un certain nombre de sujets atteints de néphrite chronique. DECOURT, dans sa thèse, en rapporte onze observations : dans trois cas (3, 4, 6), la mort est survenue dans les cinq jours qui ont suivi l'intervention ; dans un cas (1), le malade meurt deux mois plus tard. La survie est

de un an dans les cas 8, 9, 10, où le taux initial de l'urée sanguine était plus faible ; cas 8 : 0,85 g./l. ; cas 10 : 1 g./l. ; dans le cas 9, l'urée était cependant plus élevée : 2,10 g./l. ; enfin dans les autres cas, la survie a dépassé un an, et certains malades étaient encore vivants deux ou trois ans après l'intervention.

Il est difficile de tirer des conclusions d'une statistique aussi réduite. Il semble que l'intervention ne soit pas très dangereuse, puisque la mortalité post-opératoire est de 27 %.

Mais il est impossible de dire quelle est son efficacité réelle de revascularisation rénale : d'une part, certains des malades traités présentaient un taux d'urée assez peu élevé, et l'évolution spontanée de la néphrite chronique peut suivre la marche des cas rapportés ; d'autre part, par la simple section de la capsule, une énervation rénale est pratiquée, dont on connaît l'heureuse influence sur le débit du sang dans cet organe, sans qu'on puisse inférer que l'amélioration constatée est due à la « revascularisation ».

Aussi, nous nous garderons de porter un jugement sur cette méthode, trop récente encore et portant sur un nombre de cas trop faible, pour qu'il soit possible d'en tirer des conclusions.

LES GREFFES DE REIN

Contrairement à la décapsulation et aux essais de revascularisation des reins malades, les greffes de reins n'ont guère dépassé le stade expérimental.

Les premiers essais de greffes rénales ont été faits par ULLMANN en 1902, mais les premières réussites ont été obtenues par CARREL et GUTHRIE en 1905-1906 [85]. Depuis lors, de très nombreuses tentatives de greffes rénales ont été faites chez l'animal, notamment chez le chien et le chat [73-75, 86-88, 145, 148, 149, 154, 243, 244].

EXPERIMENTATION ANIMALE

a) TECHNIQUE.

Le point essentiel de l'intervention est l'implantation des vaisseaux de l'organe greffé sur les vaisseaux de l'animal. Il faut, en effet, éviter soigneusement toute diminution du calibre de l'artère et de la veine rénale :

- une diminution du calibre de l'artère entraîne une ischémie partielle de l'organe, donc une hypertension artérielle ;
- une diminution du calibre ou une coudure de la veine entraîne une stagnation du sang dans le rein, donc des phénomènes de congestion passive. L'organe perd alors rapidement toute fonction excrétrice.

CARREL et GUTHRIE [86] ont mis au point une technique qui permet d'éviter ces inconvénients : elle consiste à prélever non seulement les vaisseaux rénaux, mais aussi un fragment triangulaire d'aorte, si bien que le point d'implantation de l'artère dans l'aorte ne peut subir aucun rétrécissement. Cette méthode du « patching » leur a permis de pratiquer un grand nombre d'expériences.

Actuellement, la technique d'implantation des vaisseaux s'est modifiée et améliorée, à la suite des travaux expérimentaux de OUDOT [326-327].

Les autres points de technique : lavage du rein qui sera greffé, conservation pendant les heures qui séparent le prélèvement de l'implantation, ont été assez facilement résolus par les mêmes auteurs.

Habituellement, les vaisseaux sont abouchés à l'artère et à la veine splénique. Mais l'aorte et la veine cave, les vaisseaux iliaques, la carotide et la veine jugulaire peuvent également être choisis comme points de réimplantation [329].

L'urètre est suivant les cas abouché dans la vessie, dans l'intestin ou dans la vésicule biliaire. En certains cas enfin, il est abouché à la peau.

b) RÉSULTATS.

Les points techniques étant écartés, les résultats dépendent de la nature de la greffe.

1° *Les autogreffes*, c'est-à-dire la réimplantation chez un animal de son propre rein prélevé un certain temps auparavant, réussissent souvent. CARREL et GUTHRIE ont ainsi conservé pendant deux ans une chienne qui avait subi une double néphrectomie, avec réimplantation d'un de ses propres reins [88].

Les résultats sont bons anatomiquement et fonctionnellement dans 25 % des cas, bien que l'urine sécrétée par le rein greffé soit souvent abondante et peu concentrée [329].

2° *Les homogreffes* donnent des résultats beaucoup moins constants, et surtout moins durables. CARREL et GUTHRIE ont pu conserver des chats ainsi greffés pendant 30 à 35 jours. Les animaux meurent en présentant des lésions de nécrose rénale et de calcification des vaisseaux. Il semble que la survie la plus longue obtenue par ces auteurs ait été de sept mois.

En 1949-1950, N. OECONOMOS a pu réaliser chez le chien une homogreffe qui n'a pas été éliminée, mais la sécrétion du rein greffé est restée insuffisante.

3° Quant aux *hétéro-greffes*, elles ne réussissent jamais. Le rein greffé se nécrose, les vaisseaux se thrombosent : la greffe est éliminée de l'organisme comme un corps étranger.

Ainsi, expérimentalement, la greffe de reins est possible, mais les seuls bons résultats sont obtenus par la réimplantation, chez le même animal, d'un de ses propres reins, prélevé peu de temps auparavant.

APPLICATIONS HUMAINES

On comprend donc que les quelques essais pratiqués chez l'homme aient été des échecs.

JABOULAY, en 1906, greffa chez un malade atteint de néphrite chronique un rein de porc. Le rein sécréta un peu d'urine pendant trois jours, puis se nécrosa, les vaisseaux se thrombosèrent.

La même année, il refit un essai chez un malade atteint de pyonéphrose ; mais le rein de chèvre qui avait été greffé eut le même sort.

UNGER, en 1910, SCHONSTADT, en 1913, tentèrent sans plus de succès des greffes de reins de singes.

Il y a un an, de nouvelles tentatives ont été faites chez l'homme, tant en France [150, 389] qu'en Amérique du Nord [240].

Grâce à diverses améliorations : choix de sujets du même groupe sanguin, utilisation de l'ACTH, qui freine l'apparition d'antigènes, les opérateurs espéraient obtenir de bons résultats.

Il n'en a rien été et tous les malades sont morts, les reins greffés ayant sécrété insuffisamment.

CONCLUSION

Actuellement, les progrès de la chirurgie vasculaire et la meilleure conservation des organes après leur prélèvement, diminuent les difficultés techniques.

Néanmoins, les greffes rénales ne sont pas encore réalisables chez l'homme : le rein greffé sécrète trop peu d'urine ; ce fonctionnement insuffisant est peut-être dû aux incompatibilités tissulaires entre l'organe greffé et l'organisme receveur. Peut-être ces incompatibilités seraient-elles moins grandes si

les reins appartenait à des organismes jeunes encore peu différenciés ; mais ces interventions, si elles ont été proposées par certains, ne semblent pas avoir été réalisées. Et la greffe rénale, cinquante après les premiers essais, est demeurée un échec.

**LES MÉTHODES D'ÉPURATION
EXTRA-RÉNALE**



I. — LE REIN ARTIFICIEL

HISTORIQUE

Le rein artificiel est utilisé en clinique depuis quelques années seulement ; mais il y a déjà longtemps que des travaux lui sont consacrés. Dès 1913-1914, ABEL, ROWNTREE et TURNER [3] ont construit le premier appareil capable « d'extraire du sang d'animaux vivants, par dialyse, certaines substances diffusibles ». Leur idée première était d'étudier par cette méthode la circulation du glucose et des amino-acides dans le sang. Mais, ayant constaté que l'action de cette vividiffusion était beaucoup plus générale et ressemblait à celle de l'émonctoire rénal [4], ils donnèrent à leur appareil le nom de rein artificiel.

Cependant, c'est seulement trente ans après ces premiers essais que put être construit par KOLFF [228-229], le premier rein artificiel applicable à l'homme.

Nous étudierons donc tout d'abord : le principe même du rein artificiel et les conditions indispensables au fonctionnement d'un tel appareil. Nous décrirons les premiers appareils utilisés. Puis nous résumerons les travaux de KOLFF. Grâce à cet auteur, en effet, le rein artificiel est passé de la période d'expérimentation animale au plan d'application clinique.

Nous verrons enfin les avantages et les inconvénients du rein de KOLFF, ainsi que les raisons qui ont abouti à la construction d'autres appareils.

L'épuration du sang par les « reins artificiels » peut être faite par deux méthodes.

La première, la plus ancienne, repose sur le principe de la dialyse. Nous la décrirons tout d'abord.

La seconde méthode, repose sur les propriétés d'adsorption des résines synthétiques. Elle a donné lieu à des essais récents. Si elle semble riche de promesses, elle n'a pas encore donné de résultats concluants.

I. — Les dialyseurs

Lorsque deux solutions sont séparées par une membrane semi-perméable, les substances colloïdes, de poids moléculaire élevé, sont retenues par la membrane ; au contraire les substances cristalloïdes, de faible poids moléculaire ou atomique, traversent la membrane.

La vitesse de diffusion à travers la membrane dépend de la constitution de celle-ci, de son épaisseur, du diamètre de ses pores, de sa charge électrique. Cette vitesse augmente si les solutions en présence sont soumises à l'agitation artificielle. Celle-ci, beaucoup plus rapide que le mouvement Brownien, renouvelle la composition des solutions au contact de la membrane.

La vitesse de la dialyse est d'autant plus grande que la différence de concentration de part et d'autre de la membrane est plus forte. Le passage des ions est donc rapide au début de la dialyse et diminue peu à peu, pour devenir nul lorsque les concentrations sont devenues égales de part et d'autre de la membrane. Ainsi, en faisant dialyser contre de l'eau pure une solution de sérum physiologique, on constate que le sel diffuse à travers la membrane dans le sens sérum $\rightsquigarrow$ eau, tandis que l'eau traverse la membrane dans le sens eau $\rightsquigarrow$ sérum ; ces deux actions tendent à égaliser les concentrations.

Il est néanmoins possible de limiter, ou de supprimer ce passage de l'eau à travers la membrane. Il suffit d'appliquer à la solution la plus concentrée une certaine pression. La pression pour laquelle aucun passage d'eau ne se produit est la pression osmotique. Elle varie dans de larges proportions, suivant les propriétés de la membrane et la composition des solutions en présence. Il est donc possible, dans une certaine mesure, de diriger les échanges à travers les membranes semi-perméables.

Dans le cas particulier de la dialyse du sang contre une solution, deux conditions indispensables doivent être remplies :

- d'une part, utiliser une membrane semi-perméable convenable ;
 - d'autre part, assurer la circulation incessante du sang :
- cette membrane semi-perméable doit :
- assurer une diffusion suffisante ;
 - ne pas être nuisible au sang ;
 - pouvoir être stérilisée.

La circulation du sang dans l'appareil doit permettre de le semi-perméable, tout en limitant la quantité du sang maintenu, renouveler et d'augmenter la vitesse de diffusion. Elle doit mettre de grandes quantités de sang au contact de la membrane hors de l'organisme. Il est nécessaire d'allonger le temps de coagulation dans des proportions telles que des caillots ne se forment pas dans le rein artificiel pendant la durée de la dialyse.

Ces conditions préliminaires, membrane satisfaisante et anti-coagulant actif et sans danger n'ont pas été facilement résolues.

L'APPAREIL DE ABEL, ROWNTREE ET TURNER (1913).

Dans l'appareil de ABEL, ROWNTREE et TURNER (fig. 1 A), la membrane semi-perméable était constituée par de celloïdine. Un certain nombre de tubes de 20 à 50 cm. de long, de 6 à 8 mm. de large, étaient groupés en parallèles. Deux ou plusieurs de ces groupes montés en séries étaient introduits dans un grand récipient de verre contenant la solution de dialyse. Le nombre des tubes utilisés s'éleva jusqu'à 32, représentant une surface

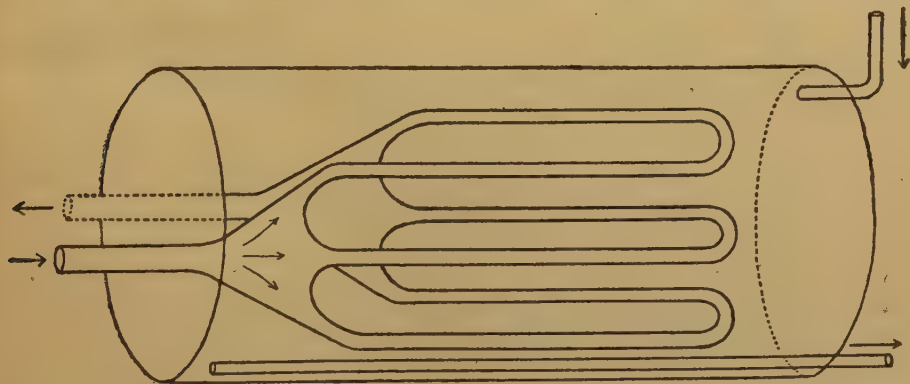


FIG. 1 A. — Appareil de Abel, Rowntree et Turner.

Le sang pénètre à gauche dans les tubes de collodion qu'il parcourt.
Le liquide pénètre en haut à droite. Il est repris en bas, à gauche.

de 3.200 cm² et une capacité de 500 à 800 cm³. ABEL, ROWNTREE et TURNER avaient projeté de construire un appareil de 92 tubes dont la surface eût été de 8.200 cm². Mais cet appareil ne fut jamais réalisé.

Cet appareil initial présentait des inconvénients. Tout d'abord la diffusion était relativement peu importante : 112 heures de

dialyse permettait de retirer seulement 20 g. d'azote non protéique. En outre, l'anticoagulant utilisé était l'hirudine, extraite de milliers de têtes de sangsues ; et l'hirudine, utilisable sans danger chez l'animal, ne peut être employée impunément chez l'homme.

Enfin, divers troubles survenaient chez l'animal au cours de la dialyse : œdèmes, baisse de la tension artérielle, arrêt de la sécrétion urinaire.

Ainsi, dès 1913, ABEL, ROWNTREE et TURNER ont construit le premier rein artificiel ; il firent les premières expériences chez l'animal et projetèrent un certain nombre d'améliorations techniques. Mais jamais, à la suite de leur premières publications, ils ne revinrent sur ce sujet qu'ils semblent ainsi avoir abandonné.

Ultérieurement, d'autres appareils ont été construits en divers pays.

L'APPAREIL DE HAAS (1915-1923).

La membrane semi-perméable est ici faite de tubes de collodion en forme de U montés en série et plongés dans de grands tubes de verre (fig. 1 B), HAAS s'est servi, comme anticoagulant,

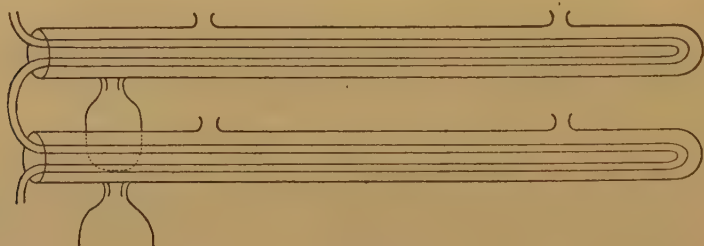


FIG. 1 B. — Appareil de Haas.

Le sang circule dans les tubes de collodion.
Le liquide se trouve dans les tubes de verre autour du sang.

d'hirudine, puis en raison des réactions occasionnées par ce produit, d'héparine aussitôt qu'il lui a été possible de s'en procurer.

Le fonctionnement de l'appareil était le suivant : il introduisait le sang dans les tubes de collodion de l'appareil, le laissait dialyser une demi-heure, puis le réinjectait dans l'organisme. Cette méthode, en raison des manipulations qu'elle entraînait,

était lente, le rendement de l'appareil était faible, d'autant plus que la surface dialysante n'était que de 1.500 cm². De 2,7 g. à 3,7 g. d'azote non protéique seulement était retirée en six à sept heures.

Néanmoins, HAAS eut le mérite d'appliquer le premier cet appareil à l'homme, pour une dialyse de courte durée il est vrai, un quart d'heure.

L'APPAREIL DE NECHELES (1925).

NECHELES a apporté des améliorations aux appareils existants. Il utilisait des tubes coniques de péritoine aplatis entre deux

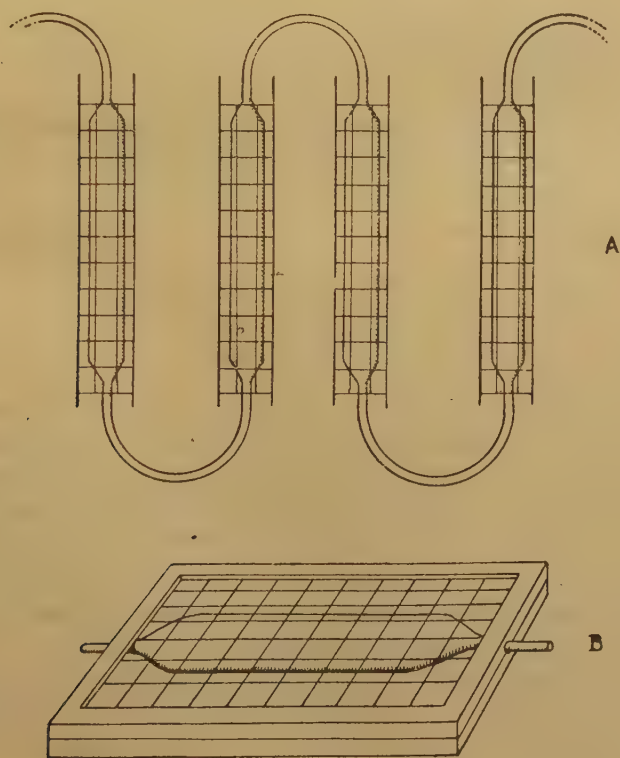


FIG. 2 A. — Schéma de l'appareil de Necheles monté.

FIG. 2 B. — Détail de l'un des éléments.

treillages de fil de fer, solution préconisée déjà par ABEL, ROWN-TREE et TURNER (fig. 2 A et 2 B). Cette méthode permettait d'avoir une surface de dialyse importante, 4.200 cm² pour un volume

de sang réduit. Lui aussi employait l'hirudine comme anticoagulant.

L'APPAREIL DE THALHIMER (1938).

C'est THALHIMER [408] qui, le premier, s'est servi de la cellophane comme membrane de dialyse. Il utilisait des tubes de

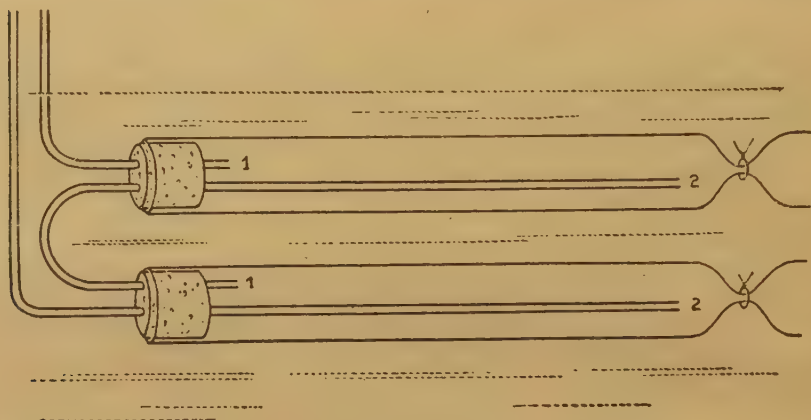


FIG. 2 C. — Appareil de Thalhimer.

- 1 — Entrée du sang dans la cellophane.
- 2 — Sortie du sang.

2 cm. de diamètre et de 30 cm. de long, fermés à une extrémité et munis d'un bouchon à deux orifices à l'autre extrémité.

Par l'un des orifices était introduit un tube de verre assez long pour atteindre le fond du sac de cellophane. Par l'autre, le sang était introduit et ressortait de l'appareil par le tube de verre central (fig. 2 C). L'emploi d'un à quatre tubes permettait, chez les chiens néphrectomisés, de soustraire à l'organisme 200 à 700 mg. d'azote uréique en 3 à 5 heures.

L'anticoagulant dont se servait THALHIMER était l'héparine.

Ainsi, à la veille de la guerre, un rein artificiel à membrane semi-perméable de cellophane, où la coagulation du sang était prévenue par l'héparine, était utilisé avec succès chez l'animal. Le rendement en était faible, car la surface de dialyse était

petite. Mais cet appareil avait l'avantage d'utiliser comme membrane semi-perméable un produit de fabrication industrielle courante, et comme anticoagulant une héparine purifiée, non choquante pour l'homme.

Les deux conditions indispensables au fonctionnement d'un rein artificiel étaient donc remplies. Mais bien des problèmes n'avaient pas encore reçu de solution.

D'une part, le rendement de l'appareil était insuffisant.

D'autre part, l'animal d'expérience ou l'homme (dans les cas exceptionnels où il faisait l'objet d'une tentative de dialyse), supportaient mal et pendant peu de temps ce traitement.

L'APPAREIL DE KOLFF (1943).

C'est à ce moment que KOLFF [228-229] construisit son rein artificiel (fig. 3).

Description :

Cet appareil repose sur le même principe que les précédents. Comme THALHIMER, KOLFF utilise des tubes de cellophane et l'héparine.

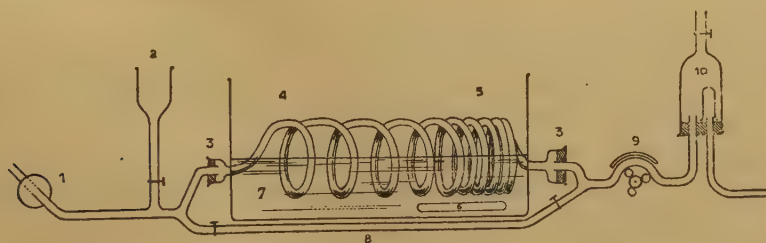


FIG. 3. — Appareil de Kolff.

- 1 — Fenêtre de cellophane.
- 2 — Burette d'injections.
- 3 — Couple de rotation.
- 4 — Cellophane large.
- 5 — Cellophane étroite.
- 6 — Thermostat.
- 7 — Bac contenant 100 litres de solution.
- 8 — Court-circuit.
- 9 — Pompe.
- 10 — Filtre à air et à caillots.

Mais KOLFF a essayé d'augmenter la vitesse de diffusion des cristalloïdes et d'accroître le rendement de l'appareil.

Il a augmenté la surface de la membrane de cellophane. Celle-ci, enroulée en spirale sur un cylindre à claire-voie, a une surface de 24.000 cm² et une longueur de 30 à 45 mètres, et habituellement 2 cm. de diamètre. KOLFF préconise en outre, pour les dernières spires, l'utilisation d'une membrane de diamètre plus petit qui assure un débit plus régulier. Le plus souvent il emploie 30 mètres de cellophane large et 15 mètres de cellophane étroite.

Le cylindre sur lequel est enroulée la cellophane tourne autour d'un axe horizontal. Ainsi le sang progresse de lui-même, d'une extrémité à l'autre de ce tube de cellophane comme le long d'une vis sans fin, sans qu'il soit nécessaire d'exercer sur lui une pression quelconque. Le sang mis au contact de la membrane est sans cesse brassé et renouvelé ; sa tendance à s'accumuler par effet de pesanteur à la partie inférieure de la cellophane est neutralisée par la capillarité qui maintient une mince couche de sang, même à la partie supérieure de la cellophane, en contact avec la membrane. Cette méthode a un avantage considérable. Pour une faible quantité de sang contenue dans l'appareil, 1/2 à 1 litre, la surface d'échanges est très importante.

La dialyse s'effectue contre 100 litres d'une solution réchauffée à la température du corps et continue dans un bac où plonge la partie inférieure du cylindre. Ainsi la dialyse s'effectue au maximum au niveau de la partie inférieure de la membrane, mais celle-ci au cours de sa rotation reste mouillée par la solution saline et les phénomènes de dialyse se poursuivent en tous les points de la membrane. C'est ce que BERNIER [46] a pu montrer « in vitro ».

L'explication de ce fait est simple : l'agitation artificielle des deux liquides assure beaucoup plus rapidement que le mouvement Brownien le renouvellement des liquides au contact de la membrane.

Mais, si ce rein artificiel semble simple dans sa composition, il exige cependant un appareillage très complexe.

Il nécessite un moteur pour entraîner à une vitesse régulière le cylindre et une pompe électrique pour ramener à l'organisme le sang après la traversée de l'appareil. Le débit de cette pompe doit correspondre, aussi exactement que possible, au débit d'arrivée du sang dans l'appareil ; si son débit est plus faible, le sang s'accumule dans la cellophane et une véritable saignée de

l'organisme est réalisée. Il faut en outre disposer d'un thermostat précis, maintenant les 100 litres de solution de dialyse à une température voisine de celle du corps, avec des variations aussi faibles que possible.

L'appareil doit être entièrement couvert, de façon à éviter que, par évaporation de l'eau, la concentration de la solution n'augmente, et il est nécessaire de disposer d'un filtre et d'un dispositif qui arrêtent les bulles d'air et, le cas échéant, les caillots sanguins qui pourraient se former par suite d'héparinisation insuffisante.

Des dispositifs accessoires permettent d'injecter du sang, du sérum ou de l'héparine dans le circuit. Un dispositif de secours permet de relier directement la tubulure d'arrivée à la tubulure de sortie, si bien qu'en cas de rupture de la membrane semi-perméable, le sang peut être court-circuité et continuer à circuler pendant que sont effectuées les réparations nécessaires.

Une « fenêtre de cellophane » enfin, permet de vérifier à chaque instant si la pression dans l'appareil est positive ou négative.

Avantages :

Ainsi cet appareil, selon KOLFF lui-même, a pour avantages d'utiliser une membrane de cellophane qui a toujours les mêmes caractéristiques et peut être obtenue facilement. Cette membrane ne subit que des pressions légères, car le sang n'agit que par son propre poids (entre 25 et 35 cm. d'eau), sans l'exercice d'aucune autre pression mécanique.

Cette membrane peut être stérilisée avant son emploi. Il est cependant nécessaire, comme pour toutes les membranes de cellophane, de ne pas la laisser sécher après qu'elle a été mouillée. En effet, l'ébullition lui fait perdre la mince couche de glycérine dont elle est enduite lors de sa fabrication et la disparition de cet enduit protecteur rend la membrane quand elle est sèche, cassante, donc inutilisable.

Si une rupture de la membrane est décelée, avant toute dialyse ou en cours de traitement, il est facile de couper la portion inutilisable et de rétablir la continuité du tube de cellophane par un embout de verre ou un joint de caoutchouc.

Les bulles d'air, qui remplissent la membrane avant que l'appareil ne fonctionne, sont aisément chassées. Il suffit de rem-

plir la membrane de sérum physiologique. Les bulles d'air sont éliminées au niveau du piège à bulles. Enfin la longueur de la cellophane utilisée peut être modifiée suivant les nécessités et la masse sanguine du malade.

*
**

Cet appareil présente de nombreux avantages sur les appareils antérieurs. La circulation du sang y est assurée sans difficulté, grâce à l'héparine. La découverte et la fabrication industrielle de la cellophane ont résolu le problème de la membrane.

Grâce à la surface considérable de la tubulure, il assure une dialyse intense [46].

Les résultats les plus spectaculaires sont ceux que KOLFF a obtenus chez un de ses malades (n° 13) :

Son urée sanguine était de 7,04 g. La dialyse permit de soustraire 263 grammes d'urée à l'organisme ; le taux de l'urée sanguine s'abaisse de 7,04 g. à 1,92 g., la créatinine de 70 mg. à 29 mg., l'acide urique de 110 mg. à 50 mg., le potassium de 215 mg. à 148 mg., le phosphore de 150 mg. à 45 mg.

En outre, la dialyse ne se borne pas à éliminer des corps toxiques. Elle permet à certains ions de traverser la membrane dans le sens : bain $\rightsquigarrow$ sang, lorsque le taux de ces corps dans le sang est insuffisant.

Chez ce même malade, le sodium passa de 3,21 g. à 3,34 g., le chlore de 5 g. à 6,40 g. la réserve alcaline de 39 à 52 volumes.

Le rein de KOLFF assure donc, entre le sang et la solution de dialyse, des échanges intenses qui ont permis d'obtenir des survies appréciables dans des cas de néphrites chroniques, et des guérisons dans des anuries aiguës.

Ces résultats ont conduit un certain nombre d'auteurs, tant en France qu'en Angleterre et aux U.S.A., à l'utiliser.

BYWATERS et JOEKES [84] ont utilisé cet appareil pour traiter douze malades. Deux d'entre eux présentaient une anurie aiguë et ont guéri :

Le premier avait une urémie à 3,90 g. ; une dialyse de 5 heures permit de soustraire 30 grammes d'urée.

L'autre malade avait un taux d'urée de 4,24 g. ; une dialyse de 4 heures permit de retirer 33 grammes d'urée et de ramener le taux de l'azotémie à 2,04 g. En outre, le chlore était à 4,6 g. avant le traitement ; il se releva à 5,48 g. et la réserve alcaline passa de 98,5 à 45 volumes.

Les autres malades moururent. La plupart présentaient des lésions rénales irréversibles. Cependant, chez eux aussi le rein de KOLFF s'était montré réellement efficace, vis-à-vis de l'urée, puisque dans le cas 4, 92 g. d'urée furent retirés en 7 heures 30.

Mac LEAN et ses collaborateurs [241] ont traité 3 malades à l'aide du même appareil.

Chez le premier, une dialyse de trois heures amena une chute de l'azote non protéique de 1,21 g. à 0,60 gramme.

Chez le second, la dialyse dura une heure et l'azote non protéique tomba de 1,89 g. à 1,35 g.

Chez le troisième, une dialyse de 6 heures amena une chute de l'azote non protéique de 1,02 g. à 0,48 g.

FISHMANN et ses collaborateurs [169] l'ont utilisé chez 6 malades.

Chez le premier, en 6 heures, 24 grammes d'azote uréique ont été retirés, tandis que la créatinine passait de 19,3 mg. à 5,7 mg. et le phosphore de 5,7 mg. à 1,5 mg. Au contraire le chlore s'élevait de 94 m. équ./L. à 100 m. équ./L., le sodium de 122 à 132,4 m. équ./L.

Dans le deuxième cas, 36 grammes d'azote uréique étaient retirés.

Dans le cinquième cas, 59 grammes.

JENTZER [216-217] a pu également vérifier le bon rendement du rein de KOLFF.

Pour un débit de 100 à 200 cm³ par minute, et un temps de dialyse de 4 à 8 heures, l'urée sanguine tombe de 4 grammes à 2,50 g.

In vitro, il a montré que 4 à 5 litres d'eau ordinaire contenant initialement 2,50 g. d'urée par litre, ne contiennent après un seul passage dans le dialyseur, que 0,86 grammes d'urée.

Ainsi, un certain nombre d'auteurs, à la suite des résultats publiés par KOLFF, ont utilisé son rein artificiel. Toutefois, un fait frappe d'emblée :

Les publications de KOLFF datent de 1944-1947. Celles de

BYWATERS et JOEKES de juillet 1948, celle de Mac LEAN de 1948 également. Seule la publication de FISHMANN est plus récente, juillet 1949, et la conférence de JENTZER, en novembre 1949, ne donne que des renseignements très succincts.

C'est que le rein artificiel de KOLFF, s'il offre un intérêt indiscutable et constitue sur tous les appareils construits jusqu'à la deuxième guerre mondiale un progrès considérable, présente aussi des inconvénients et son utilité est contestée par certains expérimentateurs qui l'ont essayé.

Inconvénients :

En réalité, dans bien des cas, les malades traités par le rein artificiel avec succès, auraient guéri sans un tel traitement.

Reprenant les cas de KOLFF, nous voyons que dans le cas N° 24, d'anurie sulfamidée de 4 jours, le rein artificiel précéda de 24 heures un cathétérisme urétéral qui, instantanément, déclencha la diurèse.

Chez le malade N° 21, au moment où le traitement fut décidé, l'urée sanguine s'était déjà abaissée de 3,20 g. à 2,78 g. et la diurèse était de 1.500 cm³. En raison de difficultés techniques d'ailleurs, le débit resta bas, et en 7 heures, la quantité d'urée retirée fut seulement de 33 grammes.

BYWATERS et JOEKES, nous l'avons dit, sur douze malades traités ont eu deux succès :

Dans le premier cas, la dialyse ne retira que 32 grammes d'urée, et cependant deux jours plus tard, c'est-à-dire le onzième jour après le début de l'oligurie, la diurèse se rétablit rapidement à 1.500 g. avec une concentration de 10,40 grammes par litre.

Dans le deuxième cas, la dialyse eut lieu 26 jours après une intervention chirurgicale, alors que la diurèse oscillait déjà de 1.200 à 1.500 grammes.

Mac LEAN a publié comme succès d'un traitement par le rein artificiel de KOLFF un cas où un malade,

au bout de 5 jours d'anurie et avec un taux sanguin de 1,89 g. d'azote non protéique, fut traité pendant une heure et où la diurèse se rétablit spontanément le lendemain du traitement.

Aussi, seuls peuvent être considérés comme des succès incontestables :

Le cas n° 1 de KOLFF où la malade fut maintenue en vie pendant 26 jours avec un taux d'urée constant malgré une diurèse inférieure à 500 grammes.

Le cas n° 17 de KOLFF, où le rein artificiel fut établi le huitième jour de l'anurie et où la reprise de la diurèse survint seulement deux jours après le traitement.

Le cas n° 2 de FISHMANN, où le malade fut traité au dixième jour de son anurie, puis une seconde fois au quinzième jour, alors que la diurèse commençait seulement à se rétablir.



Par contre, de nombreux malades moururent au cours même du traitement ou dans les 24 heures consécutives.

Certains étaient dans un état désespéré avant l'essai de rein artificiel (cas n° 3, n° 4, n° 5, n° 7, n° 14, n° 20 de KOLFFJ. (Cas n° 1 de Mac LEAN, n° 3 de FISHMANN.)

Il est cependant probable que dans d'autres cas la mort doive être attribuée à ce traitement.

Reprenant une fois de plus tous les cas publiés dans la littérature, nous constatons que de nombreux malades sont morts dans les heures qui ont suivi la dialyse, et que, presque toujours, il s'agissait d'œdème pulmonaire, de broncho-pneumonie ou de « défaillance cardiaque ».

Et, sans entrer dans le détail des cas qu'ils ont traités, BYWATERS et JOEKES signalent que parfois la mort a résulté d'un « état cardio-vasculaire particulièrement fragile ».

Parmi les cas de KOLFF :

La malade N° 18, mourut le lendemain du traitement ;

La malade N° 6 mourut « contre toute attente » deux jours après ;

Le malade N° 11, quatre jours plus tard ;

Le malade N° 13, sept jours plus tard, d'une défaillance cardiaque gauche, avec œdème pulmonaire et hémopneumothorax.

La malade N° 19, de défaillance cardiaque le soir même ;

La malade N° 12, deux jours plus tard, de broncho-pneumonie avec œdème pulmonaire ;

La malade N° 22, deux jours plus tard de défaillance cardiaque et de congestion pulmonaire.

En d'autres cas, la mort s'est produite au cours de crises

convulsives évoquant la tétanie ou l'œdème cérébral, ou par des hémorragies dues à l'héparine : hémorragie intestinale dans le cas 15 de KOLFF, hémorragie cérébrale dans un cas de BYWATERS.

Dans quelques observations, la cause de la mort n'est pas précisée (malades n° 1, n° 8, n° 9, n° 16, de KOLFF, malade n° 4 de FISHMAN).

Enfin, signalons que le traitement doit parfois être interrompu à cause d'incidents imprévus : chute de tension artérielle dans le cas 6 de FISHMAN, coagulation dans l'appareil survenue au bout d'une heure dans le cas n° 2 de MAC LEAN.

✱✱

Ces constatations sur la mortalité observée chez l'homme avec le rein de KOLFF rejoignent celles que MUIRHEAD, VANATTA et GROLLMANN [302] ont pu observer expérimentalement.

Utilisant la méthode originale de KOLFF, ces auteurs ont constaté d'abord que neuf chiens normaux meurent en trois jours d'hémolyse et d'hémoglobinurie après avoir été soumis au rein artificiel de KOLFF, même si la dialyse a été de courte durée : une demi-heure ; et en outre que des chiens néphrectomisés, auxquels le traitement est appliqué, meurent d'autant plus vite que la quantité d'urée retirée a été plus grande, donc d'autant plus vite que le traitement a été plus long, comme s'il avait entraîné chez ces animaux des perturbations électrolytiques importantes.

✱✱

A quels facteurs faut-il attribuer de tels accidents au cours d'un traitement par le rein artificiel ?

KOLFF et ses collaborateurs en avaient signalé quelques-uns.

N. DE LEEUW et BLAUSTEIN [242], VANATTA [421] en ont signalé d'autres.

Ils incriminent la composition du liquide contre lequel dialyse le sang ; au cours de leurs premières tentatives, ABEL et ses collaborateurs, HAAS, NECHELES, avaient eu recours à des solutions physiologiques simples : solution de chlorure de sodium à 0,55 ou 0,60 %, puisque les solutions physiologiques à

9 0/00 déterminaient des œdèmes ; solutions de sérum physiologique dans les expériences de THALHIMER.

Dans tous les cas, la composition de la solution de lavage importait relativement peu du fait de la faiblesse des échanges réalisés. Au contraire, l'appareil de KOLFF permet d'obtenir entre le sang et la solution de lavage des échanges intenses. La composition de la solution doit donc être établie d'une façon extrêmement rigoureuse et aussi proche que possible de la composition normale du sérum sanguin, pour qu'aucun trouble ne survienne chez le malade.

KOLFF expérimenta un grand nombre de solutions ; au bout de vingt tentatives la solution à laquelle il aboutit :

NaCl	0,6 g. %
NaHCO ₃	0,20
K Cl	0,04
Glucose	2

fut très peu différente de la solution de DARROW :

NaCl	0,65 g. %
NaHCO ₃	0,25
K Cl	0,018

dont il s'était servi en premier.

Cette solution n'est pas entièrement satisfaisante ; KOLFF, BYWTERS et JOEKES, qui l'ont utilisée, ont observé chez leurs malades de nombreux cas d'œdème pulmonaire.

Ainsi cette solution est susceptible de déterminer des perturbations nuisibles de la composition électrolytique du plasma qui peuvent l'emporter sur l'action utile de dépuración.

En outre cette solution favorise l'hémolyse à l'intérieur de l'appareil, si elle est peu hypotonique ou trop alcaline, ou si, la proportion du glucose qui y est incorporé est trop faible.

C'est pourquoi certains auteurs, VANATTA en particulier, en ont modifié la formule, utilisant comme liquide de dialyse la solution suivante :

NaCl	5,77 g./litre
CaCl ₂	0,20
MgCl ₂	0,05
Na ₂ CO ₃	0,58
NaHCO ₃	2,50
Glucose	2

Etant donné la présence simultanée de CO_3Na_2 et de CaCl_2 , un barbotage de CO_2 doit être établi dans le bain de dialyse, sinon il se produirait un précipité de CO_3Ca . Le barbotage de CO_2 (1,2 à 2,5 litres) réduit d'ailleurs l'alcalinité de la solution et, joint à un barbotage d' O_2 (7/12 litres/minutes) lutte contre l'hémolyse.

Mais la modification du liquide de dialyse ne supprime pas tous les inconvénients du rein de KOLFF. Le sang qui le traverse subit toujours une certaine hémolyse due à divers facteurs :

La *pompe* dont se sert KOLFF en est en partie responsable. Construite par BECK, elle est comparable à l'appareil de JOUVELET utilisé en France pour les transfusions sanguines, c'est-à-dire qu'un galet en tournant comprime un tube de caoutchouc épais et refoule le sang contenu dans le tube. La seule différence entre la pompe de KOLFF et l'appareil de JOUVELET est que cette pompe est munie de trois galets et non d'un seul, et que le tube de caoutchouc a un diamètre plus grand.

Cet écrasement du sang contenu dans le tube de caoutchouc par un ou plusieurs galets entraîne une hémolyse importante si l'appareil fonctionne un certain temps. Il importe peu avec l'appareil de JOUVELET pendant le temps d'une transfusion, mais il cesse d'être négligeable lorsque les quantités de sang qui traversent la pompe sont importantes.

N. DE LEEUW [242] a pu constater que l'hémolyse est légère lorsque le sang circule pendant 1 à 3 minutes (100 à 500 cc. de sang avec la vitesse de rotation habituelle) et qu'elle est plus grande au bout de 15 minutes (2 litres 500), qu'au bout de 1 minute.

En outre la rotation du cylindre détermine une certaine hémolyse, qui augmente avec la rapidité de rotation et la réplétion de l'appareil (N. DE LEEUW).

Quelques autres facteurs interviennent enfin, mais ils ne sont pas particuliers au rein de KOLFF.

C'est ainsi qu'il faut éviter les modifications de la température du bain ; l'hémolyse est plus grande lorsque la température est à 43° que lorsqu'elle est à 32° (DE LEEUW). VANATTA maintient soigneusement la température de son bain à $37,5 + 0,5^\circ$. ALWALL [13], par contre, écrit que « le sang peut être refroidi pendant son passage de l'animal en expérience à l'ap-

pareil, puis réchauffé jusqu'à 43° et enfin refroidi pendant son retour de l'appareil à l'animal sans que survienne d'hémolyse ». Les variations de température interviennent peut-être, mais ne sont qu'un facteur accessoire.

Certaines précautions enfin doivent être prises. Elles sont valables pour tous les appareils.

Eviter de laver au savon le bac destiné à recevoir le liquide de dialyse. Eviter de comprimer la membrane à la main au cours de la dialyse. Réduire au minimum les rétrécissements et les pièces métalliques, supprimer les impuretés dont la membrane est enduite lors de sa fabrication.

Technique KOLFF modifiée.

Ainsi le rein de KOLFF, du fait de la composition alcaline du bain, de la rotation du cylindre, de la pompe, entraîne une certaine hémolyse. Des modifications ont été apportées à la composition du bain, telle que l'avait fournie KOLFF. Divers auteurs ont cherché à pallier les inconvénients de la pompe, responsable de l'hémolyse. Elle est d'un maniement difficile, son débit ne peut être adapté aux variations du flux sanguin et, dans le cas n° 1 de DEROT et BERNIER, le traitement a dû être interrompu à cause d'un collapsus circulatoire dû à l'accumulation de sang dans l'appareil.

Aussi certains auteurs, tel DARMADY [113], utilisent-ils deux pompes synchronisées.

VANATTA, au cours de ses expériences sur les chiens, a eu l'idée de surélever l'appareil de KOLFF. La pression du sang, prélevé au niveau d'une artère, est suffisante pour que la colonne sanguine s'élève jusqu'au plan de l'appareil. Une fois le rein traversé, la hauteur de chute entre l'appareil et l'animal donne au sang une pression suffisante pour le ramener à l'organisme.

D'autres auteurs, DEROT et ses collaborateurs en particulier [133-134], ont transformé davantage la technique originale de KOLFF, et procèdent comme on le fait usuellement en France pour une exsanguino-transfusion.

Par cette méthode, la quantité horaire du sang traversant l'appareil est sensiblement moindre que par la technique originale de KOLFF : 3 litres 5 au lieu de 7 à 12 litres.

Mais cet abaissement du débit est compensé par une meilleure épuration du sang [46].

Ainsi, certains auteurs, tout en restant fidèles au rein de KOLFF, en ont profondément transformé et amélioré la technique initiale.

L'APPAREIL DE MERRILL.

En 1949-1950, MERRILL et ses collaborateurs [282] ont réalisé un appareil qui se rapproche de celui de KOLFF. Ils ont remplacé les tubulures de caoutchouc par des tubulures de tygon, matière inerte, non mouillable et translucide (le tygon est un silicone) ; ces tubulures permettent de retarder la coagulation du sang qui les traverse, ce qui est un avantage sur les tubulures de caoutchouc. De même, les joints qui unissent les tubulures à l'appareil sont faits de plexiglass et ne risquent plus d'entraîner la coagulation, comme dans l'appareil de KOLFF. La pompe est une pompe à valves ; son débit est d'environ 400 cm³ par minute au maximum. Les valves sont faites de plexiglass, de façon à n'être pas mouillables et à ne pas entraîner d'hémolyse.

Ces aménagements judicieux ont permis aux auteurs de pratiquer une dialyse de six heures chez un malade de 72 kilos, avec une héparinisation de 150 mg. seulement et grâce à ces modifications les auteurs, au cours de 60 dialyses, n'ont observé aucune hémolyse.

Afin de supprimer les troubles dus aux substances pyrogènes, une stérilisation de 30 minutes à 120° est pratiquée. En outre, les pièces de plexiglass sont plongées dans une solution antiseptique. La cellophane est bouillie pendant 30 minutes. Cet appareil ne doit pas être utilisé à un régime trop élevé, pour éviter une surcharge ventriculaire gauche ; les auteurs se sont bien trouvés de ne pas dépasser un débit de 200 cc. par minute.

Ils se préoccupent beaucoup de l'abaissement du point cryoscopique du sérum du malade et leur liquide de dialyse est équilibré pour un abaissement de — 0°,57. L'addition de glucose détermine un abaissement de 0,01° pour 100 grammes de glucose et 100 litres de solution. La composition du bain est la suivante :

NaCl	660 g./100 litres
KCl	30
NaHCO ₃	225
CaCl ₂	40
MgCl ₂	10
Glucose	200

Le pH du bain est environ de 8,65 et un bulle à bulle de carbogène, à raison de trois ou quatre litres par minute, est installé.

Cet appareil permet de retirer 10 à 12 grammes d'urée par heure. Le tableau suivant indique les quantités au cours de chaque traitement des malades qui ont guéri :

Cas 5	64 g.
Cas 12	49
Cas 19	39
Cas 23	60
Cas 29	51
Cas 36	49

En outre, ce liquide corrige l'hyperkaliémie et l'acidose de plasma.

Après avoir pratiqué un certain nombre d'expériences « in vitro », MERRILL a essayé cet appareil chez des malades atteints de néphrite aiguë, de lésions chroniques des reins ou d'autres affections altérant la composition du plasma sanguin [283]. Sur 43 malades traités nous ne retiendrons que 36 d'entre eux qui présentaient une insuffisance rénale : soit 16 néphrites chroniques et 20 anuries aiguës. Ce dernier groupe compta 11 guérisons et 9 décès. Parmi ceux-ci, dans 7 cas la mort survint par œdème pulmonaire ou par défaillance cardiaque dans les heures ou dans les jours qui suivirent le traitement.

Les guérisons survinrent dans les cas suivants :

— néphrite aiguë d'origine indéterminée	1 cas
— anurie post-partum	3 cas
— anurie post-transfusionnelle	2 cas
— anurie calculeuse	2 cas
— intoxication par le CCl ₄	1 cas

D'après leur étiologie, la plupart des cas guéris par cet appareil étaient de ceux qui sont susceptibles de guérir spontanément.

ment. Les mêmes constatations peuvent être faites pour les malades atteints de néphrites chroniques. Certains furent améliorés, mais la plupart moururent très vite après le traitement, malgré toutes les précautions prises pour éviter une surcharge du cœur gauche.

Ce rein artificiel grâce aux modifications de technique qui y ont été apportées est un appareil d'étude intéressant, mais les résultats fournis par l'auteur sont assez peu probants.

LE SECOND APPAREIL DE KOLFF.

KOLFF construisit un second appareil (fig. 4) en tenant compte des inconvénients que nous avons signalés plus haut. Cet appa-

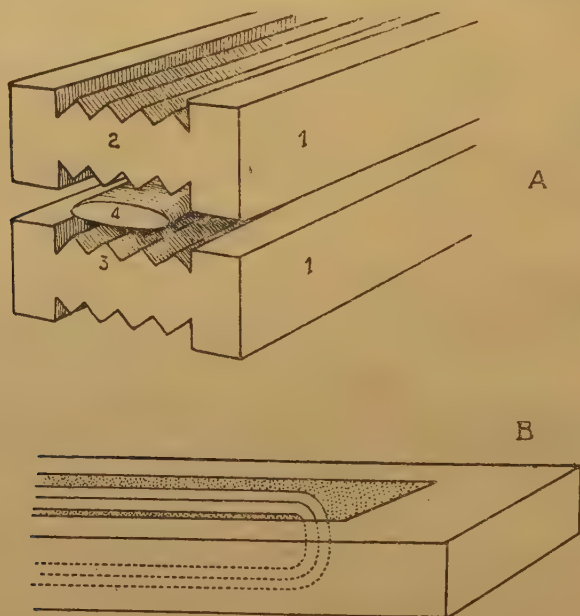


FIG. 4. — Second appareil de Kolff.

A. — Coupe transversale de deux pièces.

1 — Pièces de plexiglass.

2 — Rigole.

3 — Cannelure.

4 — Cellophane.

B. — Vue longitudinale de l'extrémité d'une pièce.

reil est formé d'une série de pièces de plexiglass d'environ 90 cm. de long sur 5 cm. d'épaisseur et 8 cm. de large. cha-

que pièce est creusée sur ses faces supérieure et inférieure d'une rigole qui en occupe toute la longueur, à l'exception de quelques centimètres à chacune des extrémités. Le fond de ces rigoles n'est pas plat, mais est creusé d'une série de cannelures longitudinales. A une extrémité de chaque rigole, la pièce de plexiglass est creusée sur toute son épaisseur, si bien que les rigoles des faces supérieure et inférieure de chacune des pièces communiquent par une de leurs extrémités. Lorsque deux pièces sont empilées l'une sur l'autre, les deux rigoles en s'affrontant constituent un tunnel. La hauteur maximum du tunnel au niveau du creux des cannelures atteint près de 1 cm. ; au niveau du sommet des cannelures, il n'est que de 3 à 5 mm. Ce tunnel, à l'une de ses extrémités, communique avec le tunnel immédiatement inférieur et, à l'autre de ses extrémités, avec le tunnel immédiatement supérieur. Un long serpentín, de 8 à 10 mètres de long, est ainsi constitué. C'est à l'intérieur de ce tunnel que l'on place la membrane de cellophane. Cette membrane, du fait des cannelures, reste aplatie. La couche de sang qui la traverse n'a donc pas plus de 3 à 5 mm. d'épaisseur. Le sang parvient à l'appareil sous l'effet de la tension artérielle et, après avoir traversé le rein artificiel, retourne à l'organisme au niveau d'une veine. Le liquide de dialyse est contenu dans un grand flacon placé à un niveau nettement supérieur au plan de l'appareil ; après avoir été réchauffé, il circule dans l'appareil en sens opposé à celui du sang. Suivant KOLFF et ses assistants, cet appareil est moins onéreux, silencieux et d'un maniement plus facile que le premier modèle ; il est mieux toléré par l'organisme. Néanmoins, il reste absolument inédit. Il n'a fait l'objet d'aucune publication.

Plusieurs auteurs ont construit d'autres appareils qui, tous, utilisent la cellophane comme membrane semi-perméable et l'héparine comme anticoagulant. Certains entreprirent leurs travaux sans avoir eu connaissance de l'appareil de KOLFF.

L'APPAREIL DE MURRAY.

Cet appareil [305-307] consiste en tube de cellophane enroulé en spirale autour d'un cylindre fixe et plongeant dans

un bac contenant le liquide de dialyse, en l'occurrence la solution utilisée en 1946 par FRANK, SELIGMAN et FINE [167], pour la dialyse péritonéale.

La longueur du circuit est de 10 m. 7. Le diamètre de la cellophane est de 0,63 cm., ce qui permet une diffusion horaire de 75 cg. d'azote non protéique. En certains cas cependant, MURRAY a utilisé une longueur de cellophane beaucoup plus grande, 45 m. 75.

Pour faire progresser le sang dans l'appareil, il utilisa d'abord la pression artérielle ; puis, devant les inconvénients de cette méthode, en particulier pour prévenir les risques d'hémorragie, il a prélevé le sang à la veine cave inférieure, par cathétérisme de la veine fémorale.

L'aspiration du sang se fait ici au moyen d'une pompe, aussi peu hémolysante que possible.

L'appareil de MURRAY a pour avantage de ne pas sacrifier d'artère, d'éviter autant que possible l'hémolyse. Il a permis à MURRAY et à ses collaborateurs, après une courte expérimentation animale, de traiter trois malades.

Mais les premiers résultats de ces auteurs semblent être restés sans lendemain. Le rendement de l'appareil, en effet, est très faible. Sa surface de dialyse ne dépasse pas 4.200 cm² et il est difficile d'affirmer que ce rein artificiel ait effectivement sauvé les malades.

L'APPAREIL DE ALWALL.

ALWALL [11 à 26], a publié depuis 1947 d'importants travaux sur le rein artificiel et a conçu un appareil (fig. 5) ainsi composé [11-13]. Un tube de cellophane de grand diamètre, 32 mm., est enroulé en spirale autour d'un cylindre de treillage ; une fois la cellophane mise en place un second treillage est appliqué contre elle. Un dispositif spécial maintient entre les deux treillages une distance de 5 mm., qui correspond donc au maximum de distension que peut acquérir la membrane. A l'extérieur de ce premier montage, un second cylindre peut être placé : la longueur de la cellophane utilisée est de 10 à 11 mètres. La surface totale est de 6.500 cm². Mais du fait de l'appâtissement de la membrane la contenance de l'appareil reste faible, 500 cm³. Le rapport surface-volume est donc assez favorable.

Ce montage est plongé dans un bac de 25 litres, contenant la solution de dialyse. Cette solution est maintenue en perpétuelle agitation par une hélice située à la partie inférieure de l'appareil et entraînée par un moteur électrique de faible puissance. Le schéma (fig. 5 A) montre que le sang et le liquide de dialyse circulent en sens inverse, ce qui accroît la rapidité des échanges. La composition du liquide est un peu différente de celle de KOLFF :

NaCl	6,5 g./litre
CaCl ₂	0,25
KCl	0,25
NaH ₂ PO ₄	0,15
NaCl ₂	0,1
NaHCO ₃	2,8
CO ₂	6,5 %
Glucose	1

Le liquide est changé toutes les deux heures. Une installation spéciale permet de remplacer le bain de dialyse en quelques minutes sans interrompre le fonctionnement de l'appareil.

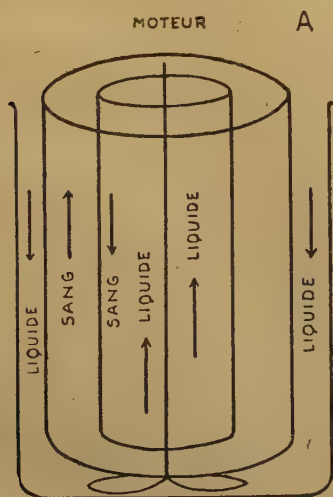


FIG. 5 A.

Appareil d'Alwal.

Les flèches indiquent le sens de circulation du sang et de la solution. Cette circulation se fait en sens inverse.

La circulation du sang est assurée par la pression artérielle. Après avoir traversé le rein, le sang est réintroduit dans l'organisme au niveau d'une veine du pli du coude.

L'appareil d'ALWALL présente sur le rein de KOLFF un certain nombre d'avantages. Il est plus petit, n'utilise que dix mètres de cellophane et nécessite moins de personnel.

Comme il ne consomme que dix litres de solution de dialyse par heure, un traitement de dix heures ne demande pas plus d'eau distillée que le rein de KOLFF, d'où son fonctionnement moins onéreux.

Et pourtant son rendement est bon. Au cours d'expériences « in vitro », ALWALL a constaté que, selon le débit utilisé, 50 à 90 % de l'urée contenue dans une solution cristalline est éliminée par un passage dans l'appareil.

Chez un de ses malades (n° 4), les modifications suivantes sont apportées à la composition du plasma sanguin, en douze heures de dialyse :

Azote non protéique mg. %	Acide urique mg. %	Réserve alcaline volumes
222 ➡ 57	6,4 ➡ 3,7	16,2 ➡ 19
Chez le malade N° 6		
292 ➡ 118	13,3 ➡ 8,3	21,4 ➡ 28

L'appareil ne détermine pas d'hémolyse appréciable. La préparation de la membrane, bouillie à l'autoclave, largement rincée, l'absence de pompe, l'absence d'agitation du sang, l'utilisation de canules de verre, en réduisent d'ailleurs au maximum les risques.

Les reins artificiels que nous allons maintenant décrire succinctement, utilisent également la cellophane comme membrane semi-perméable ; mais leurs constructeurs ont préféré utiliser des feuilles de cellophane au lieu de tubes.

L'APPAREIL DE SKEGGS ET LEONARDS.

Cet appareil [391-393], dans sa construction définitive (fig. 5 b), est composé d'un nombre variable d'éléments réunis en parallèle ; chacun de ces éléments est formé de deux feuilles de cellophane et de deux plaques de caoutchouc. La cellophane est prise en sandwich entre les deux plaques, dont les faces sont finement cannelées à l'exception des bords. Les feuilles de cellophane sont séparées à chacune de leurs extrémités par une plaque d'acier inoxydable de 2/3 de centimètre d'épaisseur. Elles limitent ainsi une sorte de cavité, dans laquelle

circule le sang. L'admission et la sortie de celui-ci se font par des orifices percés dans le centre des plaques d'acier.

Le liquide de dialyse circule, en sens inverse, entre la cellophane et les plaques de caoutchouc.

L'appareil est composé pour les expériences animales de deux groupes de quatre éléments ; il peut être stérilisé à la

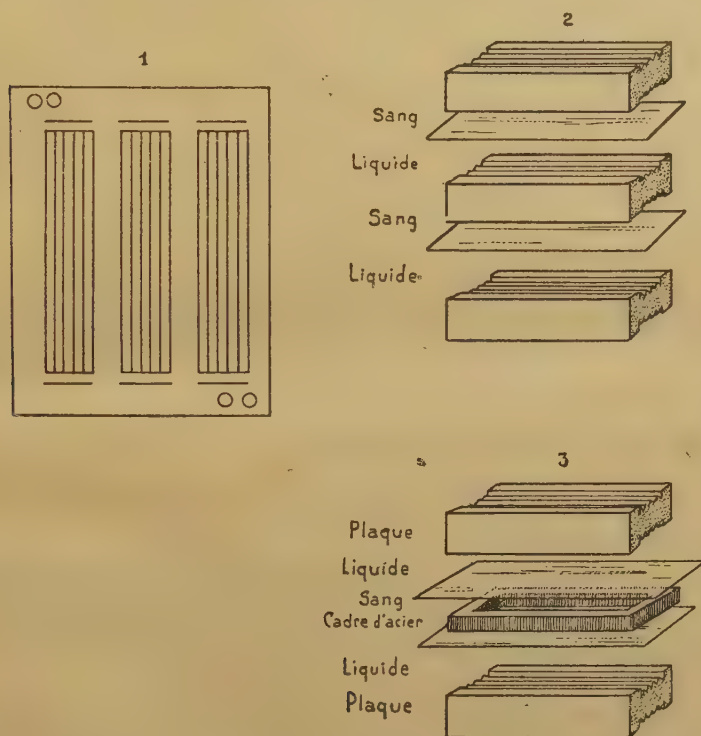


FIG. 5 B. — Appareil de Skeegs et Leonards.

- 1 — Vue supérieure de l'une des plaques.
- 2 — Premier montage.
- 3 — Deuxième montage avec, entre les deux feuilles de cellophane, la pièce d'acier qui maintient leur écartement.

vapeur, puis rincé à l'eau froide. La solution de dialyse a la composition suivante :

m. eq./litre
 Na : 148
 K : 3
 Ca : 5
 Mg : 3
 Cl : 126

NaHCO_3 : 24

HPO_4 : 2

Lactate : 7

Glucose : 100 mg. %

On ajuste à PH : 7,35 par un courant bulle à bulle de CO_2 .

La surface de dialyse est de 12.000 cm^2 pour 400 cm^3 de sang. Le débit sanguin est de 250 cm^3 par minute, le débit de la solution de dialyse de $400 \text{ cm}^3/\text{minute}$.

Cet appareil a permis, chez le chien intoxiqué par le nitrate d'urane, de pratiquer à un ou deux jours de distance, cinq dialyses, qui à chaque fois ont ramené le chiffre de l'urée sanguine à la normale, et ont relevé le taux de la réserve alcaline.

Dix jours plus tard, la diurèse a repris et le chien a survécu.

Néanmoins, en conservant aux animaux un régime normal, SKEGGS et LEONARDS n'obtiennent pas de différences appréciables par rapport aux animaux témoins.

L'APPAREIL DE STERLING ET DOANE.

Il est comparable à l'appareil de SKEGGS et LEONARDS en de nombreux points.

Il est composé d'un certain nombre de plaques de bakélite [402], et de feuilles de cellophane creusées d'une rigole sinusoïdale. L'appareil complet est composé :

- d'un couvercle ;
- d'une première plaque au contact de laquelle circule le liquide de dialyse ;
- d'une feuille de cellophane ;
- d'une seconde plaque au contact de laquelle circule le sang ;
- d'une feuille de cellophane ;
- d'une troisième plaque au contact de laquelle circule le liquide de dialyse, etc...

En tout 15 à 20 plaques pour le sang et 11 à 16 plaques pour le liquide peuvent être empilées, et fortement serrées les unes contre les autres. Des orifices permettent de relier entre elles les différentes couches de sang, et les différentes couches de liquide de dialyse.

Chaque étage contient 30 cm^3 de sang ; la dialyse s'effectue habituellement entre 250 cm^3 de sang et 1.000 cm^3 de liquide.

II. — Les échangeurs d'ions

Depuis dix ans, s'est développée, surtout en Amérique, la fabrication de résines synthétiques, dont les propriétés adsorbantes peuvent servir à la dépuración du sang.

Les unes sont dues à la condensation de formaldéhyde et de phénol ou de polyphénols traités par l'acide sulfurique à chaud ; elles adsorbent les cations et surtout $-\text{O}^-$, $-\text{COO}^-$, $-\text{SO}_3^-$.

Les autres, obtenues par condensation d'amines et de polyamines avec des aldéhydes ou des cétones, adsorbent des anions.

Ces propriétés adsorbantes des résines ont amené certains auteurs à s'en servir pour la dépuración du sang des urémiques. L'urée étant légèrement basique, ce sont les résines adsorbant les cations qu'ils ont utilisées pour les appareils de leur invention.

L'APPAREIL DE MUIRHEAD [299].

Il est fondé sur l'action de l'Amberlite qui s'exerce sur les ions $-\text{O}^-$, $-\text{COO}^-$, et $-\text{SO}_3^-$; et de la déacidité qui agit essentiellement sur les ions $-\text{N}(\text{HO}_3)^+$.

Ces résines sont passées au tamis, et les plus grosses molécules sont seules utilisées. Elles sont introduites dans un tube de verre de fort calibre (fig. 6), rempli à son extrémité inférieure de paille de verre qui arrête les résines. A la partie inférieure, on dispose une couche d'amberlite ; au-dessus d'elle, on remplit le tube d'un mélange d'amberlite et de déacidité. Le remplissage du tube doit être méticuleux, pour obtenir une couche homogène de résines, exempte de bulles d'air et de tunnels, afin que le sang filtre à travers elles très régulièrement.

L'appareil soigneusement rempli est fermé à ses extrémités. On le stérilise à l'alcool, puis on lave à l'eau distillée, jusqu'à ce qu'aucune particule de résine ne soit plus éliminée.

« In vitro », l'appareil permet d'extraire 30 % de l'urée contenue dans une solution de 4 g. pour 1.000, lorsque le débit est de 100 cm³ par minute.

« In vivo », MUIRHEAD a réalisé un certain nombre d'épurations chez des chiens néphrectomisés. Le sang est filtré par

l'appareil pendant dix minutes, puis on interrompt la perfusion et on lave la résine avec 1,5 litre d'une solution physiologique, la solution « P » d'ODEL et FERRIS par exemple. On recommence alors à faire filtrer le sang.

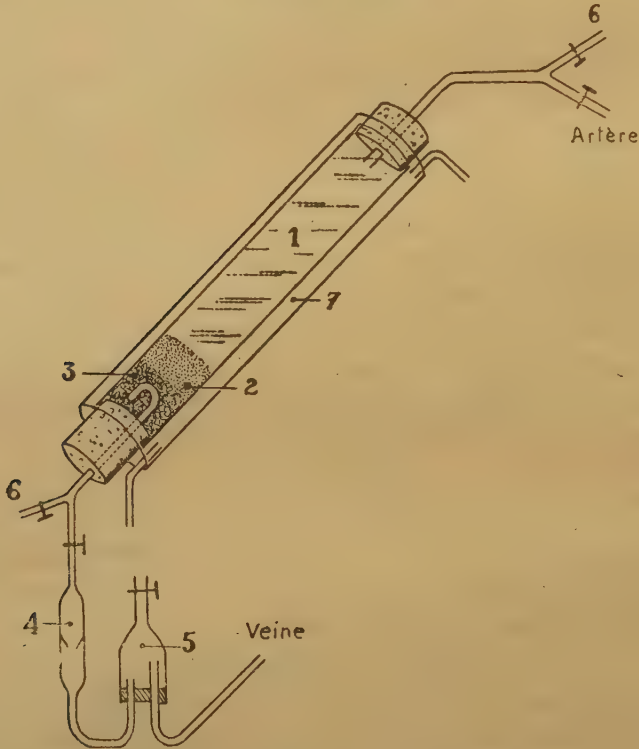


FIG. 6. — Appareil de Muirhead.

- 1 — Amberlite + déacidite.
- 2 — Amberlite seule.
- 3 — Paille de verre.
- 4 — Filtre.
- 5 — Piège à bulles d'air.
- 6 — Arrivée et sortie de la solution de lavage.
- 7 — Bain-Marie.

En utilisant cet appareil, MUIRHEAD n'a pu conserver en vie les chiens plus longtemps que les animaux témoins.

L'APPAREIL DE DE MARCHI ET R. BRÖNNIMANN [272].

Cet appareil comprend 4 à 6 cylindres en verre Pyrex (de 55 cm. de haut et de 5 cm. de diamètre). Leur partie inférieure

re, bourrée de laine de verre, est en forme d'entonnoir prolongée d'un tuyau de caoutchouc. Le débit est réglé par un clamp muni d'une vis. La résine utilisée est l'IR 100 de la « Resinous Products and Chemical Company, Philadelphia » ; elle se présente sous forme de grains irréguliers de 0,2 à 1,5 mm. de diamètre. Leur constitution chimique est celle d'un gel organique. A saturation d'eau les grains atteignent leur volume maximum.

Technique. — La résine est rendue apyrogène par l'acide sulfurique à 100 % (100 à 150 cc.). La colonne de résine est ensuite lavée avec de l'eau distillée apyrogène (0 l. 500). Puis elle est régénérée par 3 litres d'une solution à 5 % de chlorure de sodium ; elle est alors lavée par une solution de RINGER pendant 12 heures en goutte à goutte (7 litres) ; elle est enfin stérilisée pendant 20 minutes à l'autoclave.

Le sang est prélevé à l'artère radiale, au niveau de la tabatière anatomique. Un clamp en règle l'écoulement autour de 80 à 100 gouttes par minute. Le sang descend lentement dans la colonne de résine en chassant devant lui la solution de RINGER. Quand 400 à 600 cm³ de sang ont traversé la résine, on arrête l'admission ; on chasse le sang restant dans la colonne par une solution glucosée isotonique qui est sans activité ionique, puis on régénère la résine par une quantité double ou triple d'une solution de RINGER ; 1.500 cc. de sang peuvent être traités à l'heure.

Le sang est rendu incoagulable par une solution de 3,8 % de citrate de soude ; de plus 100 mmg. d'héparine sont ajoutés aux cinq premières prises de sang. Les quantités de citrate utilisées sont bien tolérées car une partie en est retenue dans la colonne.

Incidents.

Chez le malade :

a) Parfois chute de tension artérielle quand la quantité de sang hors de la circulation est trop grande.

b) Hyperventilation au cours d'un traitement prolongé qui diminue légèrement la réserve alcaline ; elle se compense d'elle-même par la perte d'acide carbonique au cours de l'hyperventilation.

c) Frissons, seulement si la résine n'a pas été traitée suffisamment par l'acide sulfurique.

Dans l'appareil :

a) Des bulles d'air peuvent s'introduire dans la colonne de résine. S'il n'y en a pas beaucoup, on peut les faire disparaître en remuant la colonne avec un bâton de verre stérile.

b) Après trois ou quatre passages, certaines colonnes sont hors fonction parce que le sang se coagule partiellement.

Résultats. — Certaines substances, telle que l'urée, sont retenues dans la proportion de 75 à 90 %. L'ammoniaque, le phénol, l'acide urique, l'indican sont réduits à peu près de moitié.

DE MARCHI et BRÖNNIMANN se sont servi de cet appareil expérimentalement et en clinique. Un chien a survécu six jours à une néphrectomie bilatérale. Quatre malades ont été traités avec des résultats encourageants.

Les auteurs n'ont jamais observé d'hémolyse.

Toutefois le nombre des cas traités et les quantités de sang purifié sont trop faibles pour que des conclusions valables puissent être tirées de cette méthode.

III. — Conclusions

Ainsi, plusieurs types de reins artificiels ont été construits ces dernières années. Nous ne discuterons ici que des dialyseurs.

Divers perfectionnements leur ont peu à peu été apportés :

- accroissement de la surface de dialyse sans augmentation de volume du sang contenu dans l'appareil, donc amélioration du rendement ;
- lutte contre l'hémolyse par la préparation soignée de la membrane, l'utilisation de pompes non hémolysantes, ou la suppression de ces pompes ;
- établissement de solutions de lavage aussi proches que possible de la composition normale du plasma pour éviter, pendant la durée de l'épuration sanguine, toute perturbation des éléments normaux du plasma.

Ces efforts n'ont pas toujours été couronnés de succès.

L'appareil de MURRAY n'a permis qu'une guérison, qui serait sans doute produite en l'absence de tout traitement.

Les perfectionnements apportés par DEROT, BERNIER et leurs collaborateurs ne leur ont pas permis d'obtenir une seule amélioration clinique.

SKEGGS et LEONARDS n'ont pu conserver leurs chiens néphrectomisés, traités par leur rein artificiel seul, plus longtemps que les animaux témoins.

ALWALL a pratiqué de nombreuses expériences chez le lapin [15] et a appliqué sa méthode à l'homme dans nombre de cas [17].

Chez les animaux normaux des dialyses même assez prolongées (entre trois et six heures) ne semblent pas entraîner de troubles ; par contre son expérimentation chez les lapins intoxiqués par le sublimé est difficile à interpréter. Tous ces animaux, sauf un, sont morts et parmi ces morts la moitié est due à des hémorragies, dans l'apparition desquelles l'héparine a joué un rôle prépondérant. Il est certain que les dialyses ont soustrait à l'animal de l'azote non protéique, mais cette constatation positive est la seule que l'on puisse faire.

Quant aux applications humaines rapportées par l'auteur, elles se résument ainsi :

— Les malades n^{os} 1, 6, 8, 9, 11 et 12 sont morts dans les vingt-quatre heures d'hypertension, « d'urémie » et d'œdème pulmonaire. Des résultats favorables ont été obtenus dans les autres cas, mais, le malade n^o 7 avait un taux peu élevé d'azote non protéique. Seuls donc peuvent être considérés comme des succès, les cas 4, 5 et 10, qui survirent trois à sept mois ; toutefois les traitements n'avaient pas été faits pour des taux très élevés d'azote non protéique (200 à 300 mg. environ).

Selon ALWALL, ces cas « montrent seulement que la méthode peut avoir une valeur thérapeutique, elle ne montre pas jusqu'à quel point de bons résultats peuvent être obtenus... ».

Ainsi les résultats ne sont pas, dans l'ensemble, favorables.

Quelques cas où la méthode semble vraiment avoir été efficace voisinent avec de nombreux cas où le traitement a sans doute été superflu. Dans les autres, et ce sont les plus nombreux, le traitement est resté sans aucune action ; parfois il s'est montré nuisible.

Un des éléments qui nous a semblé être la source de nombreux déboires est la composition de la solution de lavage.

En effet nous l'avons vu, avec les appareils primitifs dont ils disposaient, ABEL, ROWNTREE et TURNER, NECHELES, etc..., ne déclenchaient guère de troubles chez les animaux en expérience. C'est que le taux des échanges restait très bas. Au contraire, avec des appareils perfectionnés, déterminant des taux d'échanges considérables, de multiples complications surviennent.

C'est que le rein artificiel n'est pas un appareil qui procède à une élimination sélective de l'urée, ce n'est pas un organe vivant, capable de modifier sa sécrétion et sa réabsorption suivant les variations de la composition de plasma. Il effectue une simple dialyse au cours de laquelle la composition des deux liquides de part et d'autre de la membrane tend, autant que possible, à s'égaliser. Ainsi peuvent se produire des passages d'eau du liquide vers le sang, qui entraînent des œdèmes pulmonaires. Ainsi également mais plus rarement, de brusques collapsus vasculaires par hémococoncentration surviennent. C'est pourquoi enfin des micro-éléments, des hormones, des vitamines, des acides aminés, qui ne sont pas représentés dans la solution cristalline, quittent l'organisme au cours de la dialyse pour passer dans le liquide de lavage.

C'est en partant de ces données que depuis 1948, souvent avant de connaître les publications étrangères, nous avons cherché à construire un appareil qui réduise au minimum les inconvénients mécaniques et physiques et qui utilise comme liquide de dialyse, non plus une solution cristalline de formule chimique déterminée, mais un produit d'origine animale, aussi proche que possible du plasma humain : sang, plasma ou sérum d'animal.

DESCRIPTION DE NOTRE APPAREIL

Comme la plupart des appareils construits jusqu'à ce jour, notre rein artificiel réalise l'épuration du sang par dialyse à travers une membrane de cellophane.

Il est composé d'une série d'éléments tous semblables, reliés les uns aux autres. Chacun de ces éléments est constitué d'un tube de verre, à l'intérieur duquel se trouve un tube de cellophane. Le sang circule dans le tube de cellophane et dialyse contre le liquide contenu autour de lui, dans le tube de verre.

1° MONTAGE DU DIALYSEUR.

Le montage de ces éléments se fait de la manière suivante :

— Chaque tube de verre a 1 m. 45 de long et 18 à 20 mm. de diamètre. Il est ouvert à ses deux extrémités. En plus de ses orifices distaux, il présente à 3,5 cm. de chacune de ses extrémités un orifice latéral de 1 cm. de diamètre. Sur chacun de ces orifices latéraux est soudé, à angle droit, un embout de verre de 2,5 cm. de long.

— La cellophane est délivrée par la Visking C° sous forme de tubes tréfilés de 6,7 mm. de diamètre, de 7/100 mm. d'épaisseur et de 500 mètres de long. La longueur du tube de cellophane nécessaire pour la construction de chaque élément est inférieure de 2 cm. à celle du tube de verre. Elle est donc de 1,43 mètre.

Dans chaque extrémité du tube de cellophane, on fait pénétrer sur une longueur de 1,5 cm. un embout de verre de 5,5 cm. de long, présentant à chacune de ses extrémités deux renflements. La membrane recouvre ainsi les deux renflements d'une des extrémités de l'embout. Elle est elle-même recouverte, sur cette longueur de 1,5 cm. par un manchon de caoutchouc, dont l'épaisseur est de 1/4 de mm., la longueur de 15

millimètres. Son diamètre est légèrement inférieur au diamètre externe de l'embout de verre (4,5 mm.). Cette bague de caoutchouc sert à appliquer intimement la membrane contre l'embout de verre, et à supprimer toute fuite. On parfait l'étanchéité de cette jonction en plaçant un fil de soie au-dessus de la bague de caoutchouc, entre les deux renflements.

— Ainsi prolongée par les embouts de verre, la membrane est introduite dans le tube de verre. Les embouts dépassent les extrémités du tube de 3 cm. environ. On termine le montage en obturant ces deux extrémités par des bouchons de caoutchouc ; ces bouchons sont perforés en leur centre pour laisser passer les embouts de verre qui prolongent la membrane (fig. 7).



FIG. 7. — Extrémité d'un élément de l'appareil.

Ainsi est constitué un élément de rein. Cet élément présente quatre orifices :

— Deux distaux, orifices des embouts de verre reliés au tube de cellophane. Ils correspondent au circuit sanguin.

— Deux situés à 3 cm. de l'extrémité du tube de verre : ils correspondent au circuit du liquide contre lequel on désire faire dialyser le sang.

Etant donné la différence de diamètre du tube de verre et du tube de cellophane, un espace de 4 à 6 millimètres existe entre les deux tubes. C'est dans cet espace que circule le liquide de dialyse. Chacun des tubes ainsi constitué a une contenance de 48 cm³ de sang et de 90 cm³ de liquide de dialyse (fig. 8).

Le montage des éléments est simple :

Un portoir spécial permet de ranger les tubes horizontalement à 5 cm. les uns des autres. Dix tubes peuvent être placés sur un même plan. Lorsque le nombre de tubes utilisés dépasse ce chiffre, une deuxième rangée peut être placée à 5 cm. au-

dessus de la précédente. Le portoir permet de supporter en tout 5 rangées de 10 tubes.

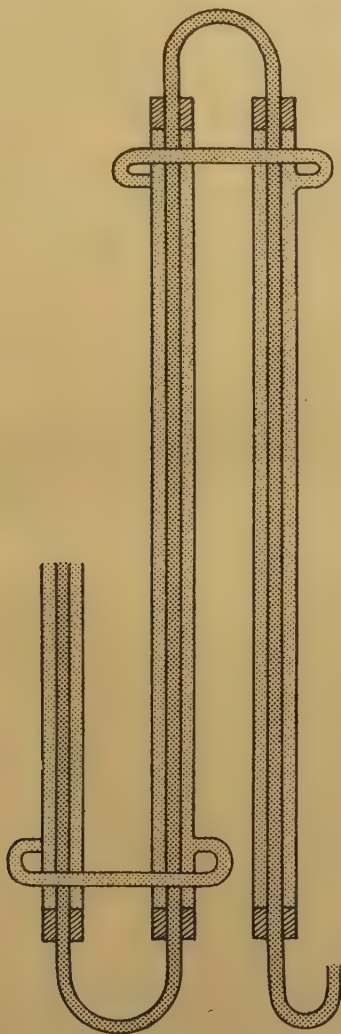


FIG. 8. — Les deux circuits
de l'appareil.
Grisé foncé : circuit interne.
Grisé clair : circuit externe.

Chaque élément est relié à celui qui le suit par deux tubes : les tubes utilisés pour le circuit sanguin ont habituellement 15 cm. de long et 5 millimètres de diamètre. Ils sont faits de

silicone pur. Les tubes utilisés pour le circuit de dialyse sont en caoutchouc ; ils ont habituellement un diamètre plus fort (7 millimètres) et sont plus courts (12 cm.).

Lorsque les tubes de la première rangée sont unis les uns aux autres, le dixième tube est uni au premier tube de la rangée suivante et ainsi de suite.

Le nombre de tubes utilisés varie avec l'importance de la masse sanguine, le taux de l'urée sanguine, etc...

Chez l'adulte, leur nombre habituel est de 24 à 28, chez l'enfant de 12 à 20, chez le chien de 4 à 8.

2° CONTRÔLE DE L'ÉTANCHÉITÉ DE LA MEMBRANE.

Si la membrane n'isolait pas de façon parfaite le sang du liquide de dialyse, des échanges se feraient entre les deux liquides, non plus sous l'influence de la pression osmotique, mais de la pression hydrostatique. Nous verrons quels inconvénients peuvent résulter de ces échanges extra-osmotiques.

Les solutions de continuité peuvent siéger au niveau de la cellophane elle-même ; cette éventualité est rare, et est due à un défaut de fabrication. Le plus souvent, le défaut d'étanchéité se produit à l'une des extrémités du tube, au point d'union de la cellophane et de l'embout de verre : il est dû alors à un défaut de montage ; la cellophane, en effet, peut se plisser légèrement autour de l'embout de verre ; dans de rares cas, ce plissement forme un minuscule tunnel, que ni le manchon de caoutchouc, ni le fil de soie qui le fixe à l'embout de verre, ne parviennent à affaïsser.

Tous les auteurs pratiquent cette vérification de l'étanchéité de la membrane : KOLFF comprime celle-ci de place en place le long du cylindre sur lequel elle est enroulée : le liquide s'accumule en amont et une fuite est aisément décelable. Cette méthode simple est peu précise ; elle ne permet pas de savoir sous quelle pression la membrane est testée.

C'est pourquoi nous vérifions l'étanchéité de la membrane par l'une des façons suivantes :

Ou bien, comme ALWALL [13], nous pratiquons ce contrôle à l'air comprimé : le circuit est soumis à une pression donnée ; ALWALL utilise une pression comparable à la pression artérielle (dans son appareil, c'est en effet la pression artérielle qui assure

la progression du sang). Nous préférons soumettre notre membrane à une pression un peu supérieure à la pression d'utilisation ; cette pression maxima est de 15 cm./Hg.

Dans tous les cas, l'absence d'étanchéité de la membrane se traduit par l'apparition de bulles d'air dans la solution entourant la membrane.

Une autre membrane, que nous utilisons plus souvent, consiste à remplir le circuit sanguin à l'aide d'un liquide coloré.

La membrane de cellophane étant semi-perméable, les colorants usuels à faible poids moléculaire ne peuvent être utilisés ; aussi, nous nous servons d'une solution d'hémoglobine, obtenue en mélangeant un peu de sang dans de l'eau distillée. 50 cc. de sang pour un litre d'eau distillée donnent une coloration suffisante.

Une fois le circuit interne (circuit de cellophane) rempli de cette solution, on exerce une certaine pression sur le circuit, en suspendant à une hauteur de deux mètres le flacon renfermant la solution d'hémoglobine.

L'apparition, au bout de quelques heures, d'une coloration dans la solution qui entoure la membrane, signe une solution de continuité.

Quelle que soit la méthode employée, la constatation d'une fuite, si petite soit-elle, impose le remplacement de l'élément par un élément neuf qui, à son tour, doit être éprouvé ; aussi, habituellement, nous groupons un nombre de tubes un peu supérieur à celui que nous utiliserons et nous supprimons simplement les tubes défailants.

3° NETTOYAGE DE LA MEMBRANE.

La seconde opération essentielle est la suppression des impuretés qui recouvrent la membrane et, en particulier, de la glycérine qui l'assouplit mais qui — bien des auteurs l'ont constaté — est source d'hémolyse.

Pour KOLFF [229], pour ALWALL [13], pour N. DE LEBEUW [242], pour SKEGGS [393], une ébullition suivie d'un bon rinçage suffit à en faire disparaître toute trace. VANATTA [421] estime que le traitement préalable de la membrane doit être plus complet si l'on désire obtenir de bons résultats ; mais le traitement qu'il fait subir à la membrane est si long, si complexe, pose

de tels problèmes pratiques et revient à un tel prix, que nous n'avons pu l'appliquer.

Notre méthode de préparation de la membrane est donc la suivante :

Comme SKEGGS [393], nous faisons bouillir la membrane pendant 12 à 15 heures, dans de l'eau distillée ; pour cela, les tubes de cellophane, montés sur leurs embouts, sont introduits dans un ballon surmonté d'un réfrigérateur. Au bout de 12 à 15 heures, l'eau du ballon est remplacée et une nouvelle ébullition de 4 heures est pratiquée.

C'est après cette ébullition que la membrane est testée pour la recherche des solutions de continuité.

La membrane est ensuite rincée à l'eau distillée : la quantité nécessaire est égale à 6 fois la contenance de l'appareil. Ce rinçage est pratiqué aussi bien à l'intérieur qu'à l'extérieur de la membrane. Puis l'eau distillée est remplacée par du sérum physiologique salé ordinaire, à raison de trois fois le volume de l'appareil ; enfin un dernier lavage est pratiquée à l'aide de sérum salé physiologique apyrogène (trois à six fois le volume de l'appareil).

Par cette méthode, en reprenant les expériences de N. DE LEEUW, nous n'avons constaté aucune hémolyse ; nos expériences chez l'animal et nos applications humaines nous ont permis de vérifier également l'absence de toute hémolyse du fait de la membrane.

Lorsque le lavage du tube est terminé, le liquide de dialyse est introduit dans l'appareil et le sang dans le tube de cellophane.

Ainsi est constituée et préparée la partie dialysante de l'appareil ; mais elle ne constitue qu'une partie de celui-ci.

4° MONTAGE DU « CIRCUIT INTERNE » (fig. 10).

Si, dans certains cas, nous avons eu recours à la pression artérielle pour assurer la circulation du sang, nous y avons renoncé et préférons prélever le sang au niveau d'une veine. Ce mode de prélèvement a certains avantages que nous étudierons plus loin ; mais il ne peut être réalisé que si l'on dispose d'une pompe pour aspirer le sang veineux et le refouler dans l'appareil.

A) Pompe.

Nous avons essayé plusieurs types de pompes, mais certaines d'entre elles n'ont pu être retenues en raison de leurs inconvénients et nous nous servons actuellement de la pompe à valve de SHUSTER et DALE (montage dit « vertical »), fabriquée par les Etablissements Palmer, de Londres.

Cette pompe a un bon débit, modifiable à volonté en diminuant la course du piston, elle ne donne pas d'hémolyse et présente un autre avantage : le débit continue à être un peu tributaire de la résistance du circuit et s'abaisse si des résistances brutales surviennent inopinément.

Ces résistances brutales peuvent être dues à deux facteurs :

a) La formation de caillots dans l'appareil ; une telle éventualité est absolument exceptionnelle du fait de l'héparinisation du sang, et nous ne l'avons pas observée depuis plus de deux ans. Elle pourrait être grave si la pompe continuait à refouler le sang dans le rein, car des ruptures de la cellophane pourrait se produire. La diminution du débit empêche donc une élévation exagérée de la pression à l'intérieur de l'appareil.

b) L'oblitération de la veine dans laquelle est réinjecté le sang ; des ruptures de la membrane pourraient aussi se produire dans ces conditions. Cette éventualité est rare, mais elle s'est produite dans un de nos cas. Elle était due d'ailleurs à un simple déplacement de la canule à l'intérieur du vaisseau.

Les variations du débit en fonction de la résistance du circuit sont les suivantes : pour une pression de 4 cm./Hg. à l'extrémité de l'appareil, le débit est de 6 litres/heure ; pour une pression de 14 cm./Hg. en ce même point, le débit s'abaisse à 3,5 litres/heure.

Le débit de la pompe est également fonction de la résistance du circuit en amont de la pompe.

Le cathéter de 25 cm. de longueur et de 2 à 3 mm. de diamètre qui aspire le sang dans la veine cave inférieure et l'amène à la veine saphène externe constitue une résistance non négligeable.

Le débit de la pompe, pour une résistance constante en aval, est de 15 litres/heure par exemple en l'absence de cathéter ; il s'abaisse à 6 litres quand l'aspiration se fait par l'intermédiaire de ce cathéter. Aussi est-il impossible de relier le cathéter

à la pompe par l'intermédiaire d'un tube de caoutchouc souple. Celui-ci se collerait aussitôt. Il est indispensable que l'épaisseur du tube de caoutchouc soit grande, ou mieux il est préférable de se servir de tubes de polyvinyl ou de silicone, beaucoup plus rigides encore.

Ainsi le circuit sanguin est constitué de la manière suivante :

- cathéter ;
- embout de verre sur lequel est lié le cathéter ;
- court segment de 5 cm. de caoutchouc souple muni d'une pince de MOHR destinée à interrompre, le cas échéant, l'aspiration du sang ;
- tubulure de matière plastique ;
- pompe de SHUSTER et DALE ;
- tubulure de caoutchouc très souple atténuant les à-coups de la pompe ;
- dialyseur.

Le sang parcourt alors tous les tubes du rein artificiel et il arrive à l'autre extrémité de l'appareil. Là, un tube de caoutchouc le ramène à la veine où est placée la canule de réinjection.

Sur cette tubulure est placé un accessoire indispensable : le piège à caillots et à bulles d'air.

B) Piège à caillots et à bulles d'air.

Il est indispensable pour tout rein artificiel. Il est en effet difficile de supprimer toutes les bulles d'air qui emplissent la celiophane. Ces bulles peuvent se déplacer au cours du fonctionnement de l'appareil et, introduites dans la circulation, risqueraient de déterminer une embolie gazeuse. D'autre part, malgré l'héparinisation, de minuscules caillots sanguins peuvent se former, qui pourraient déterminer des embolies pulmonaires ; il est donc nécessaire d'éliminer ces bulles et ces caillots.

La plupart des appareils sont comparables :

Un récipient de verre, de quelques dizaines de centimètres cube, est muni à l'une de ses extrémités d'un bouchon percé de deux orifices. Par chacun de ces orifices pénètre une tubulure de verre. L'une de ces tubulures affleure à la surface du bouchon à l'intérieur du récipient. L'autre pénètre à l'intérieur du récipient sur une longueur de 2 à 3 cm. Cette dernière tubu-

lure est recouverte d'un filtre, dont la nature est variable suivant les auteurs. KOLFF [229] se sert du treillage utilisé pour les filtres des nécessaires américains de transfusion, ALWALL d'un ressort à boudin à spires très serrées et fait d'un métal inoxydable.

L'appareil (fig. 9) est disposé verticalement, le bouchon tourné

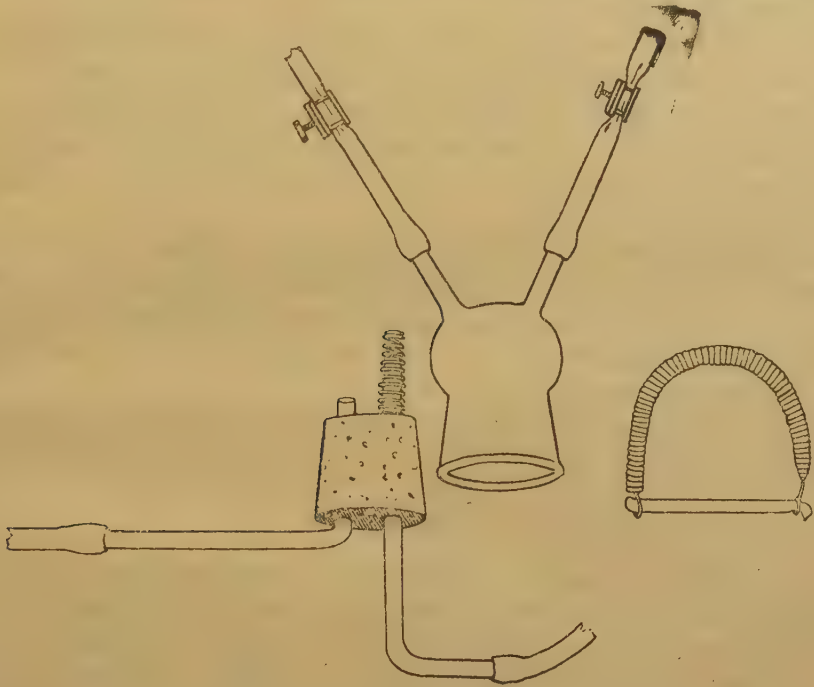


FIG. 9. — Piège à caillots et à bulle d'air.

vers le bas. Le sang est introduit par le tube de verre le plus court et s'élève dans le récipient jusqu'à ce qu'il arrive au niveau de la tubulure la plus longue. Dès lors, il travers les spires du ressort ou les mailles du treillage et quitte le piège par cette tubulure ; quant aux bulles d'air, elles sont éliminées de la façon suivante : l'extrémité du récipient opposée au bouchon, donc supérieure, est percée d'un orifice qui peut être ouvert ou fermé à volonté par le jeu d'un tube de caoutchouc et d'une pince de MOHR. Lorsque le sang commence à circuler, entraînant les bulles d'air contenues dans le piège, on obture en même temps la tubulure de sortie du sang, si bien que le niveau du sang dépasse la limite supérieure de la tubulure la plus lon-

gue. On ferme alors l'orifice supérieur du piège et on laisse le sang s'écouler par la tubulure de sortie ; les bulles qui s'introduisent dans le piège viennent alors se grouper à la partie supérieure du piège ; le niveau du sang s'abaisse peu à peu ; avant qu'il n'atteigne la limite supérieure de la tubulure de sortie, une manœuvre semblable à celle qui est fait initialement est de nouveau pratiquée.

Un tel appareil permet en outre d'injecter, par l'intermédiaire de son orifice supérieur, toute substance que l'on désire voir parvenir rapidement dans l'organisme. C'est à ce niveau en particulier que sont faites les injections d'héparine lorsque les dialyses sont d'une durée telle que l'injection initiale est insuffisante.

ALWALL, comme récipient, se sert d'un entonnoir renversé. Nous nous servons d'une ventouse dans le fond de laquelle deux orifices prolongés d'un court tube de verre ont été percés. Cette pièce originellement ne nous était pas destinée et un seul de ces orifices nous est utile.

Ainsi est constitué le circuit sanguin de l'appareil ou circuit interne.

5° MONTAGE DU « CIRCUIT EXTERNE ».

Ce circuit, ou circuit de dialyse, est beaucoup plus simple (fig 10). Le plus souvent, la solution de dialyse est placée dans un bac, muni d'une résistance électrique qui en assure le réchauffement jusqu'à la température du corps, et d'un thermostat qui maintient la température de ce liquide dans des limites étroites égales à la température du corps. En pratique, la température à laquelle est porté le liquide de dialyse est un peu plus élevée que la température du corps, en raison des déperditions thermiques qui peuvent se produire dans les tubulures avant que le liquide n'atteigne le rein. Une température de 39° est suffisante pour que la température dans l'appareil soit de 37° et qu'à sa sortie de l'appareil le liquide de dialyse soit à 35°. Ainsi, aucune modification brutale de température ne se produit dans l'appareil ; ce maintien de la température entre des limites étroites est important, car des variations de la température sont une source d'hémolyse [242].

La circulation du liquide de dialyse dans l'appareil est assurée par une pompe ; n'importe quelle pompe peut être em-

ployée ; nous nous sommes servi tour à tour de la pompe de Jouvelet et de la pompe de Dausset et Moulinier [117] qui est moins bruyante ; néanmoins, nous préférons l'appareil de Jou-

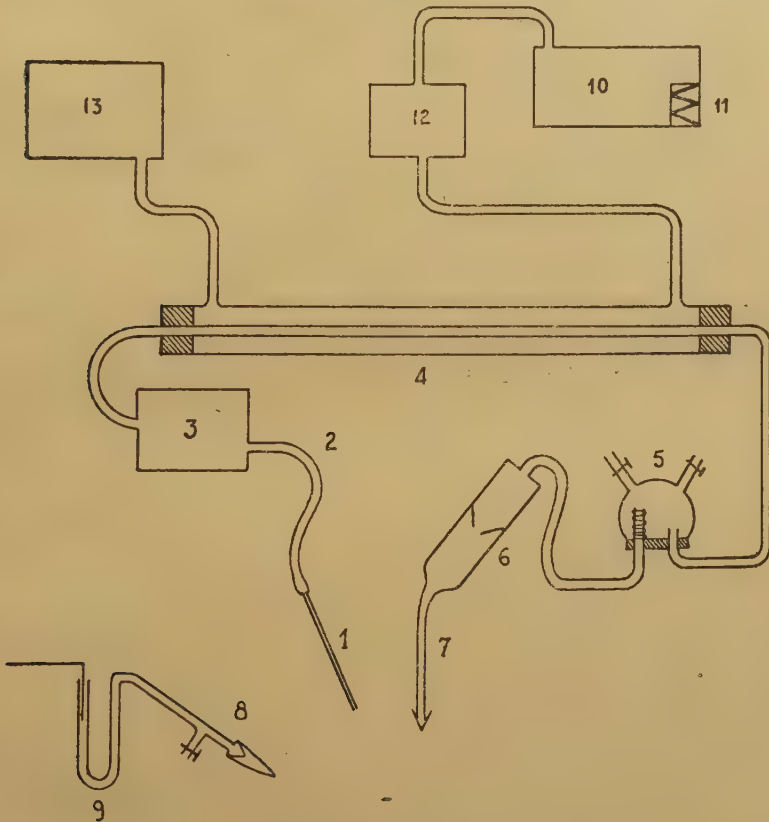


FIG. 10. — Schéma du montage de l'appareil.

- 1 — Cathéter de chlorure de polyvinyl.
- 2 — Tubulure en polyvinyl pour aspiration du sang.
- 3 — Pompe de Shuster-Dale.
- 4 — Un élément du rein artificiel.
- 5 — Pièges à air et à caillots sanguins.
- 6 — Indicateur de débit (accessoire).
- 7 — Tubulure de réinjection dans la veine.
- 8 — Canule artérielle.
- 9 — Manomètre.
- 10 — Réservoir de liquide de dialyse.
- 11 — Thermostat.
- 12 — Pompe de propulsion du liquide de dialyse.
- 13 — Récipient de recueil du liquide de dialyse.

velet, car il permet de calculer immédiatement le débit du liquide, et son débit ne dépend pas de la résistance du circuit.

.Après avoir traversé l'appareil, le liquide de dialyse est recueilli dans un récipient — on peut ainsi vérifier si des absorptions ou, au contraire, des déperditions se sont produites au cours de la traversée de l'appareil.

Le circuit externe est donc ainsi constitué :

- bac avec résistance électrique et thermostat ;
- tubulure conduisant le liquide du bac à la pompe ;
- tubulure conduisant le liquide de la pompe au rein ;
- rein artificiel qui est, sur toute sa longueur, parcouru par le liquide en sens inverse du sang ;
- dernière tubulure aboutissant à un
- récipient de recueil du liquide.

C'est avec cet appareil que nous avons réalisé notre expérimentation animale et ses applications humaines.

EXPERIENCES IN VITRO

RENDEMENT

Avant d'entreprendre notre expérience chez l'animal et nos applications humaines, nous avons pratiqué avec notre appareil un certain nombre d'expériences « in vitro » pour connaître parfaitement ses conditions optima de fonctionnement.

I) PRINCIPE.

Considérons un élément du rein artificiel pris isolément ; le sang le traverse dans un sens ; supposons que le taux de l'urée soit de 4,10 g./litre, à l'extrémité initiale de ce tube ; elle sera de 4 g./litre par exemple à l'autre extrémité.

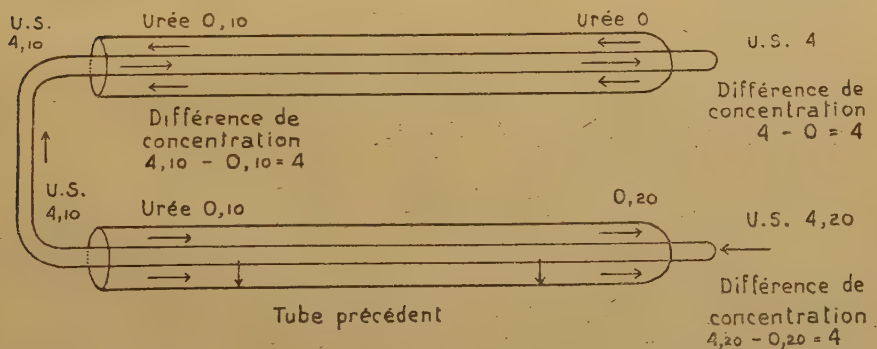


FIG. 11. — Schéma des phénomènes de dialyse dans deux tubes consécutifs.

Pendant ce temps, le liquide de dialyse traverse l'élément en sens inverse ; supposons que le débit de ce liquide soit le même que celui du sang, et que sa concentration en urée soit

initialement nulle ; à la sortie de l'élément, ce liquide a une concentration en urée de 0,10 g./litre.

Nous voyons donc que, en chaque point de l'élément, la différence de concentration entre les deux liquides est la même : 4 grammes.

Ceci se retrouve dans l'élément immédiatement précédent ; au point de sortie du sang, la concentration du sang en urée est de 4,10 g./litre, et de 0,10 g./litre pour le liquide.

Du fait de la dialyse qui a lieu dans cet élément, et qui se fait en tous points avec une même différence de concentration entre les deux liquides, à l'autre extrémité de l'appareil, c'est-à-dire au point d'entrée du sang, le taux d'urée sanguine est de 4,20 g./litre, et la concentration de l'urée dans le liquide de dialyse de 0,20 g./litre (fig. 11).

Ainsi, théoriquement, quel que soit le nombre des éléments, la dialyse se fait en tous points avec une même vitesse, et cette rapidité dépend seulement de la différence de concentration entre les deux liquides. Il est facile de connaître cette différence de concentration, en dosant l'urée contenue dans les deux liquides, à l'une des extrémités de l'un des tubes.

Ces constatations théoriques peuvent être vérifiées expérimentalement :

Au cours d'une dialyse avec un appareil formé de quatre tubes, pour une urée initiale de 3,80 g./litre, on notait un abaissement

à 3,60 g./litre	à l'extrémité du premier tube,
à 3,40 g./litre	— deuxième tube,
à 3,20 g./litre	— troisième tube.

(Le chiffre trouvé à l'extrémité du 4^e tube était aussi 3,20.)

Théoriquement, donc, il n'y a pas de limite au nombre des tubes qui peuvent être utilisés. Mais, en fait, cette limite existe.

Si les débits sont constants, la vitesse de dialyse dépend, nous l'avons vu, de la différence de concentration des deux liquides.

Si un montage de 8 éléments entraîne pour un taux initial d'urée de 4 g., un abaissement de 0,65 g. d'urée, un montage de 16 éléments devrait donner un abaissement de : $0,65 \times 2 = 1,3$ g.

En fait, le liquide se charge dans le premier cas, au cours de la traversée du rein, de 0,65 g. d'urée ; la différence de concentration en tous les points est donc : $4 - 0,65 = 3,25$ g.

Dans le second cas, au contraire, le liquide de dialyse se char-

gerait de 1,30 g. d'urée, et la différence de concentration serait seulement : $4 - 1,30 = 2,70$ grammes.

Par conséquent, lorsque le nombre des éléments augmente, la différence de concentration entre les deux liquides en présence diminue et la vitesse de dialyse n'augmente pas proportionnellement à l'augmentation de la surface.

II) EXPÉRIMENTATION.

L'étude « in vitro » de l'appareil a dès lors été faite pour préciser un certain nombre de points et en particulier pour chercher ses conditions optima de fonctionnement.

Technique.

Les expériences ont le plus souvent été faites avec des solutions d'urée dans de l'eau pure. Elles ont été contrôlées par des dialyses de sang contre divers liquides synthétiques et naturels.

Résultats.

Les conclusions auxquelles nous sommes arrivées sont les suivantes :

1° Influence des variations de débit.

Imperceptible quand la surface de dialyse est petite, cette influence augmente quand cette surface atteint 2.400 cm^2 ; elle est d'autant plus marquée que cette surface est plus grande.

Contrairement au rein de KOLFF, dans lequel le rendement est meilleur quand le débit diminue, dans notre appareil, le rendement se modifie dans le même sens que le débit des deux liquides en présence.

En pratique, les résultats les plus favorables sont obtenus quand les deux liquides circulent à raison de 8 à 10 litres à l'heure.

2° Influence de la surface de dialyse.

Nos expériences ont été faites en prenant un taux constant d'urée sanguine, des débits interne et externe constants, et correspondant aux débits habituellement utilisés, soit 8 litres par heure.

Pour de telles constantes, la courbe d'élimination de l'urée est représentée par la courbe (fig. 12) et répond à la formule :

$$(1) U = 9,1 + \sqrt{83 + 9,56 N}$$

dans laquelle N est le nombre de tubes, et U la quantité d'urée éliminée par heure.

Une seconde formule peut être établie, plus exacte, mais d'utilisation beaucoup plus complexe :

$$(2) N = 1,904 U + 0,1048 U^2 + 0,000\,025 U^5.$$

Donc, pour des surfaces assez faibles, à chaque augmentation de la surface de dialyse correspond une substantielle augmen-

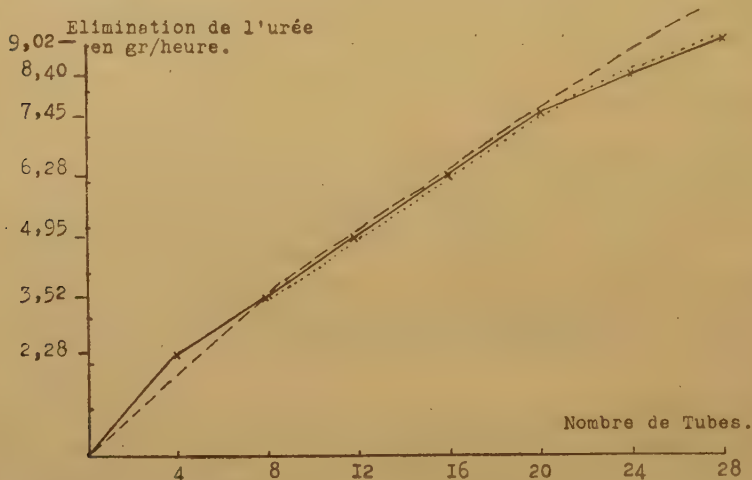


FIG. 12. — Courbe d'élimination uréique.

— Courbe obtenue expérimentalement.
 - - - - - Courbe formule 1.
 Courbe formule 2.

tation de l'élimination uréique. Quand la surface devient grande : 7.500 cm² par exemple, une nouvelle augmentation du nombre des tubes n'entraîne qu'une augmentation minime de l'élimination uréique.

C'est pourquoi nous ne montons en principe jamais plus de 24 à 28 tubes.

III) CONCLUSION.

Formule générale de rendement de l'appareil.

L'élimination uréique dépend donc :

des débits interne et externe,

de la surface de la membrane,
du taux initial de l'urée sanguine.

Or, pour un taux initial d'urée constant et en prenant pour coordonnées :

en ordonnées la somme des débits,

en abscisses la valeur moyenne de l'élimination uréique,
la courbe qui joint les points obtenus expérimentalement est très proche d'une droite.

Quand le taux initial d'urée est différent, une autre droite d'inclinaison différente est obtenue.

L'ensemble des courbes représente donc un faisceau de droites.

Sans vouloir entrer dans le détail des calculs qui permettent d'obtenir la valeur des différents coefficients, indiquons seulement que la formule définitive est :

$$(3) \quad U = 0,284 \, u \times [0,163 + 0,0367 (V_i + V_e)] \\ [\sqrt{83 - 9,56 N - 9,1}]$$

où U est la quantité d'urée éliminée en une heure,

u le taux initial de l'urée en grammes,

V_i et V_e les débits interne et externe exprimés en litres,

N le nombre de tubes utilisés.

Cette formule permet de calculer le taux de l'élimination uréique ; en comparant le chiffre obtenu par le calcul et la moyenne des chiffres fournis expérimentalement on trouve :

Expériences envisagées	Nombre de tubes	u	$V_i + V_e$	U calculé	U expérimental
2, 3, 4, 10, 13	4	4,45	17,38	1,92	2,28
17, 22, 23, 25, 32, 48, 52, 51, 54, 57, 58, 24	8	4,59	18,76	3,16	3,52
76	12	4,45	15,76	4,70	4,95
79, 85, 86	16	4,41	17,26	6,24	6,28
90, 91	20	4,45	17,47	7,55	7,45
93, 94	24	4,55	15,66	8,17	8,40
96, 97	28	4,55	15	8,83	9,02

Cette formule est applicable quel que soit le liquide de dialyse envisagé. Toutefois, si ce liquide n'a pas initialement une

concentration en urée nulle, une correction doit être apportée à la formule (3) :

La concentration initiale en urée : u , est alors égale à la différence entre les concentrations initiales des liquides interne et externe.

$$(4) \quad u = u_i - u_e .$$

D'autre part, cette formule, établie pour la membrane dont nous nous sommes servis, est valable pour n'importe quelle autre membrane, à condition d'introduire un coefficient de correction tenant compte des diverses propriétés de la membrane adoptée : épaisseur, charge électrique, etc...

COMPARAISON AVEC LES AUTRES REINS ARTIFICIELS

Notre appareil présente donc les caractéristiques suivantes :

Chaque élément possède une surface dialysante de 300 cm^2 pour un volume de 50 cm^3 . Le rapport volume/surface est donc de $1/6^e$.

Le volume occupé dans l'élément par le liquide de dialyse est de 100 cm^3 .

Habituellement l'appareil est composé de 6 à 8 éléments pour l'expérimentation chez le chien, et de 24 à 28 pour les applications chez l'homme adulte. La surface de dialyse est donc respectivement de 1.800 et de 8.400 cm^2 .

L'appareil doit, initialement, être rempli de 300 à 400 cm^3 de sang chez le chien et de $1,5$ litre de sang humain isogroupe.

Les débits de circulation des liquides, sang et liquide de dialyse, dans l'appareil, sont de l'ordre de 6 à 8 litres par heure. Pour une dialyse de 6 à 8 heures, nous devons donc prévoir une quantité totale de liquide de dialyse de 40 à 70 litres.

Pour une urée sanguine comprise initialement aux environs de $4,5 \text{ g.}$, l'élimination horaire de l'urée est de 7 à 9 grammes, chez l'homme.

La comparaison de notre appareil avec les dialyseurs existants montre que :

Le rein de KOLFF a une surface beaucoup plus grande : 22.000 à 24.000 cm^2 . Pourtant, les quantités d'urée retirées par cet auteur ne sont habituellement pas beaucoup plus fortes qu'avec notre appareil : elle se maintient aux environs de 10 à 12 grammes.

Quand BERNIER utilise cet appareil, il obtient dans la majorité des cas des éliminations comparables : $10,15 \text{ g.}$, $11,6 \text{ g.}$, $11,6 \text{ g.}$ (Le chiffre obtenu dans le cas n° 1, 20 g. , nous semble sujet à caution.)

Ainsi, avec une surface d'échange beaucoup plus forte, ces auteurs ne retirent pas des quantités d'urée beaucoup plus fortes que nous.

L'appareil de KOLFF, indépendamment de tous les inconvénients que nous avons déjà signalés, nécessite en outre une grande quantité de liquide de dialyse : 100 litres, qui pour certains [169] doit être changé au bout de quelques heures.

L'appareil de MURRAY [305-307] est d'une surface restreinte : 3.500 cm², et l'élimination uréique reste faible : 6,5 g. d'azote non protéique en 8 heures dans un cas, 72 grammes en 72 heures dans un autre.

Dans l'appareil de SKEGGS, le coefficient Volume/Surface est bon : 1/18. Toutefois, l'élimination uréique reste faible : 23,1 g. en 5 heures pour une surface de 3.360 cm², 31,7 g. dans un autre cas où la surface était de 6.720 cm², alors que le taux de l'azote non protéique avant la dialyse était de 179 mg. pour le premier cas, de 216 mg. pour le second.

Le rein d'ALWALL a, sur tous les appareils précédents, divers avantages :

Sa surface est de 6.500 cm² : elle permet un montage rapide et ne nécessite pas une grande quantité de cellophane. Environ 500 g. de sang suffisent à le remplir avant la dialyse.

Il est difficile de comparer avec précision cet appareil aux autres, puisque ALWALL fait tous ses dosages d'azote sous forme d'azote non protéique ; toutefois, nous pensons que cet appareil extrait des quantités d'urée à peu près comparables à celles que nous obtenons avec le nôtre.

Ainsi le dialyseur que nous avons construit se classe parmi ceux qui ont le meilleur rendement :

Il ne demande pas plus de sang que l'appareil de KOLFF, pas plus de liquide de dialyse que celui d'ALWALL.

En outre, la quantité de liquide de dialyse présente à un instant donné dans l'appareil est très faible : elle est comprise entre 600 et 800 cm³ dans le montage destiné aux animaux, de 2.800 grammes dans le montage correspondant aux applications humaines. Cette quantité de liquide remarquablement faible permet, nous le verrons plus loin, d'assurer l'épuration du sang d'un animal par un autre animal et d'un homme par un autre homme ou un animal.

TECHNIQUE DE L'EXPERIMENTATION CHEZ L'ANIMAL

a) INTRODUCTION.

Si le rein artificiel a été parfois utilisé directement chez l'homme sans expérimentation animale préalable (KOLFF [229], MURRAY [305], DÉROT [123-134]), la plupart des auteurs ont préféré étudier leur appareil chez d'autres mammifères avant de l'appliquer à l'homme.

ABEL, ROWNTREE et TURNER [3] réalisèrent leur travail principal chez le chien ; c'est encore sur cet animal que NECHELES, HAAS, THALHIMER [408], STERLING [402], SKEGGS [392] ont pratiqué leurs expériences.

ALWALL [14] utilise de préférence le lapin. Il a construit un appareil adapté à cet animal.

Notre expérimentation a été réalisée le plus souvent sur des chiens qui nous ont été fournis par le Laboratoire de recherches de la transfusion sanguine, par les Laboratoires du Professeur Pasteur Vallery-Radot, et par la Faculté de Médecine. 42 de ces animaux ont fait l'objet d'une ou plusieurs dialyses.

b) MONTAGE DE L'APPAREIL.

Le rein artificiel est composé de 6 à 8 tubes, suivant le poids de l'animal et sa masse sanguine. Nous avons volontairement limité le nombre des tubes utilisés en raison des difficultés d'approvisionnement en sang de chien.

1) LE CIRCUIT INTERNE EST AINSI COMPOSÉ :

Canule artérielle, tubulure amenant le sang au rein artificiel ; sur cette tubulure est branché un tube en T, conduisant au manomètre et permettant la prise d'échantillons de sang. Le sang s'engage alors dans le tube de cellophane ; après la

traversée du rein artificiel, le piège à bulles d'air et l'indicateur de débit sont suivis d'une tubulure qui ramène le sang à la canule veineuse.

Un certain nombre d'accessoires sont en outre nécessaires : pour le chien, il faut établir une courbe de respiration. Pour cela deux méthodes peuvent être utilisées, soit pneumographe de MAREY, soit plutôt canule de verre, placée dans une des fosses nasales ; nous préférons utiliser cette dernière méthode car, au cours de l'expérience, l'animal est réchauffé et recouvert d'une couverture ; celle-ci risque d'appuyer sur le tambour de MAREY et d'en limiter la course, donc de rendre moins sensibles les variations de pression.

Dans tous les cas où l'expérience est pratiquée sur des chiens normaux, une sonde à demeure est introduite dans la vessie pour que toutes les urines soient recueillies, que leur volume soit noté, leur aspect contrôlé et que des dosages y soient effectués.

2) LE CIRCUIT EXTERNE EST AINSI COMPOSÉ :

Réservoir contenant le liquide réchauffé par un thermostat pour atteindre la température du corps (38 à 40° environ).

Tubulure amenant le liquide à une pompe du type de celle de DAUSSET et MOULINIER, ou de JOUVELET.

Seconde tubulure, amenant le liquide de la pompe à l'appareil.

A l'autre extrémité du rein artificiel, dernier tube de caoutchouc conduisant le liquide dans un bocal ; la pesée des deux récipients permet théoriquement de vérifier si aucune absorption d'eau par l'animal n'a eu lieu, ou, si au contraire, une hémococoncentration a été déterminée.

En fait, les quantités de liquide utilisées sont trop fortes pour qu'on puisse savoir avec précision si de telles perturbations se sont produites.

c) REMPLISSAGE DES DEUX CIRCUITS

Circuit externe :

On réchauffe le liquide de dialyse choisi dans le bac, et, un

peu avant le début de l'expérience, on commence à le faire circuler dans l'appareil.

Circuit interne :

Les tubes de cellophane peuvent être emplis de sérum physiologique apyrogène. Toutefois, le sérum physiologique au bout d'un certain temps se retrouve dans les urines ; si bien qu'une baisse de tension artérielle peut, à la longue, s'observer chez l'animal en expérience.

Aussi, chaque fois que cela est possible, il est préférable de remplir l'appareil de sang de chien.

a) Ou bien il s'agit de sang frais : en ce cas, le prélèvement est fait deux heures avant le début de l'expérience. Lentement, il est recueilli dans un flacon contenant, pour 400 grammes de sang, 100 g. de sérum physiologique et 1 à 1,5 g. de citrate de sodium.

b) Ou bien il s'agit de sang conservé : on sait qu'habituellement, le sang de chien se conserve très mal, et s'hémolyse très vite. Afin de lutter contre cette hémolyse, la solution anticoagulante doit contenir une faible quantité de « phénergan ». Ce corps s'est, en effet, montré, aussi bien in vivo qu'in vitro, un excellent agent de protection des cellules du sang (HALPERN). Il n'agit cependant qu'en milieu acide ; il faut donc remplacer l'anticoagulant habituellement utilisé, le citrate de sodium, par une solution acide ; l'A.C.D. remplit à cet égard les conditions requises.

Le sang peut alors être conservé en glacière sans que survienne la moindre hémolyse ; et la protection des globules est telle que leur remise en suspension ne s'accompagne pas non plus de la moindre hémolyse.

Le sang, frais ou conservé, peut provenir de l'animal en expérience lui-même. Cette pratique présente des inconvénients : la saignée de 400 grammes, même si elle est faite lentement et un certain temps avant le début de l'expérience, entraîne une diminution de la masse sanguine, et habituellement, ces animaux supportent moins bien la dialyse que ceux qui n'ont pas subi de saignée.

Le sang peut être prélevé dans les jours qui précèdent ; la masse sanguine est alors revenue à sa valeur normale ; mais

chaque saignée entraîne la dénudation et la ligature d'une artère, ce qui réduit d'autant le nombre des dialyses qui pourront être faites chez l'animal.

Aussi, nous préférons nous servir de sang d'un autre chien, qu'il s'agisse de sang frais ou de sang conservé.

Cette méthode n'a le plus souvent que des avantages :

Elle permet, avant le commencement de la dialyse, de remplir complètement le rein artificiel d'un liquide semblable au sang du chien en expérience, ce qui constitue un avantage sur le remplissage par du sérum physiologique.

Elle évite également la saignée de l'animal.

Elle place l'expérimentation dans les conditions même où sont faites les applications chez l'homme.

Une bonne précaution, cependant, lorsque le sang utilisé provient d'un autre animal, consiste à commencer l'expérience en réduisant au maximum le débit de la pompe ; l'injection du sang se fait lentement et risque moins de déterminer des troubles par incompatibilité sanguine partielle chez le chien receveur.

L'appareil étant ainsi monté, l'animal est endormi.

d) PRÉPARATION DE L'ANIMAL

1) ANESTHÉSIE :

Nous nous sommes toujours servis de chloralose pur injecté par voie veineuse, aux doses habituelles.

L'anesthésie permet de maintenir endormis les chiens pendant trois à quatre heures. Quand l'expérience dure plus longtemps, une seconde injection de chloralose, du 1/3 ou de la moitié de la dose initiale est pratiquée, dès les premiers symptômes de réveil.

2) DÉNUDATION DES VAISSEAUX :

La plaie de dénudation doit être aussi petite que possible. Il faut éviter de sectionner les petits vaisseaux de la paroi, si minimes soient-ils. Si, par hasard, l'un d'entre eux est lésé, il faut immédiatement le lier ; l'incision des plans aponévrotiques doit également être aussi minime que possible, et le recours au bistouri exceptionnel. Les muscles ne doivent pas être sectionnés, mais réclinés à l'aide d'écarteurs de FARABEUF.

Il faut éviter de se servir de pinces, qui déterminent une attrition des tissus.

Le suintement minime déterminé par la dénudation ainsi faite cesse en quelques instants. L'anticoagulant injecté dans l'heure qui suit n'a aucune action nuisible. Si ces précautions ne sont pas prises, un suintement en nappe de toute la plaie peut se produire ; il dure souvent pendant toute la dialyse et oblige parfois à faire une transfusion en fin d'expérience pour réparer l'anémie.

α) Préparation de l'animal en cas de prélèvement artériel.

Le plus souvent l'artère utilisée est une des grosses artères des membres, fémorale ou humérale. Quelquefois, cependant, nous avons utilisé l'artère carotide.

Une canule, de verre ou de métal, est, après incision de la paroi artérielle au bistouri, introduite dans la lumière du vaisseau et soigneusement ligaturée.

Si l'on utilise une canule en verre, il faut remplir celle-ci préalablement de sérum hépariné (10 mg. d'héparine environ) ; aucune coagulation ne peut se produire dans la canule pendant que se poursuivent les autres préparatifs et que l'anticoagulant n'a pas encore été introduit dans la circulation générale.

Cette précaution n'est pas nécessaire si on emploie une canule de métal dont la lumière est obturée par un mandrin.

Quand le prélèvement du sang de l'animal se fait au niveau d'une artère, la canule artérielle est reliée à l'appareil par un tube de caoutchouc. Ce tube est muni d'une dérivation en T, sur laquelle est branché un manomètre à mercure qui inscrit sur un cylindre enregistreur les variations de la pression artérielle de l'animal.

La dénudation de la veine au niveau de laquelle a lieu la réinjection n'offre pas de difficulté : le plus souvent nous utilisons une veine profonde, satellite de l'artère dénudée.

Quelquefois, nous avons voulu utiliser pour la réinjection, non la veine satellite de l'artère, mais une veine superficielle, et notamment la veine par laquelle l'anesthésique a été injecté. Cette méthode doit être proscrite.

En effet, dans la plupart des cas, la réinjection du sang s'est heurtée à une résistance séricuse (exp. n° 26, 36, 38, 42), et il a

même été nécessaire de dénuder en un deuxième temps une veine profonde (exp. n° 36, 38).

Cette résistance opposée par la veine à la réinjection du sang est due aux altérations des parois et aux thromboses qui obturent en partie la lumière du vaisseau.

Ces altérations sont dues, d'une part, à l'injection de l'anesthésique, faite à une température assez élevée (40°) pour éviter sa précipitation dans la seringue ; d'autre part, au maintien en place, pendant une heure et plus, de la canule veineuse, qui supprime toute circulation dans la veine en amont, sur plusieurs centimètres.

β) *Préparation de l'animal en cas de prélèvement veineux.*

Le sang est ici prélevé au niveau d'une veine et non d'une artère. Ce prélèvement se fait au niveau de la veine cave inférieure. Il est réalisé par l'intermédiaire d'un cathéter.

La technique d'expérimentation n'est guère différente de la technique de prélèvement artériel.

L'appareil est monté de la même façon ; la seule différence est l'incorporation au circuit interne d'une pompe aspirante et foulante, permettant le prélèvement du sang dans la V.C.I. et son refolement dans l'appareil.

Les vaisseaux fémoraux sont mis à jour : au lieu d'introduire dans la veine une canule de verre ou de métal, c'est un cathéter de matière plastique de 25 à 30 cm. de long qui y est glissé ; il est introduit dans le vaisseau sur la plus grande partie de sa longueur. Seuls les derniers 5 centimètres sont laissés hors du vaisseau ; nous disposons de plusieurs cathéters de diamètres différents (2 à 4 mm.) et nous employons le plus gros qui soit admis par la veine fémorale.

Une ligature est placée sur la veine autour du cathéter, serrée pour que le sang ne puisse s'écouler entre la paroi du vaisseau et le cathéter, sans cependant écraser le cathéter, toujours assez souple. En pratique, ce dernier peut être déplacé dans la lumière veineuse avec difficulté. Il est monté lui-même sur une canule de verre à laquelle fait suite un tube de caoutchouc de quelques centimètres de long. Avant que le cathéter ne soit introduit dans la veine, du sérum physiologique hépariné (10 à 20 mg.) est introduit dans la canule et le cathéter, et une pince Mohr est serrée sur le caoutchouc. Ainsi, lorsque le cathéter est

en place, le sang ne peut pénétrer dans sa lumière et s'y coaguler.

La veine utilisée pour la réinjection est habituellement une des veines axillaires profondes.

Cette méthode d'expérimentation ne dispense d'ailleurs pas d'utiliser une artère ; en effet, la dénudation de celles-ci est chez le chien le seul moyen d'étudier de façon permanente la pression artérielle ; aussi, une artère, habituellement l'artère fémorale, est dénudée et reliée par une tubulure de caoutchouc, ou mieux de matière plastique, au manomètre à mercure.

3) ANTICOAGULATION.

C'est seulement un quart d'heure après la fin de la dénudation que la substance chargée de prévenir la coagulation dans l'appareil est injectée. L'anticoagulant dont nous nous servons est l'héparine [10, 96, 207, 211, 221, 222].

L'héparinisation doit être courte, mais forte : les doses initiales varient avec les auteurs et la durée du traitement ; elles sont habituellement de 200 à 400 milligrammes et sont complétées par de petites doses horaires ou bi-horaires, suivant les modifications du temps de coagulation.

Il est préférable d'éviter une charge d'héparine, pour éviter les accidents suivants [388] : Inhibition de certains enzymes [409], et surtout hémorragies, contre lesquelles le Bleu de Toluidine [176] ou le sulfate de Protamine [95, 107] doivent être utilisés. Ce dernier corps, surtout, est efficace ; « in vitro », il neutralise l'héparine à raison de 1 gramme pour 1 gramme 50 d'héparine [84].

Pour notre expérimentation animale, nous injectons l'héparine par voie veineuse, de préférence dans la veine où aura lieu la réinjection du sang : l'héparine est diluée dans 50 à 100 cc. de sérum physiologique apyrogène. La quantité à injecter varie avec le poids de l'animal. Nos premières expériences nous ont permis de définir avec une grande exactitude ces quantités d'anticoagulant :

N° de l'expérience	Poids kg.	Dose initiale mg.	Concentration par kg.	Observations
15	50	200	4	Coagulation au bout de 20 minutes.
9	50	200	4	Coagulation.
17	45	300	6,6	Coagulation.
10	18	200	11	Fonctionnement satisfaisant.
16	40	400	10	d°
7	17,2	100	5,8	Coagulation.
14	18	120	6,6	Baisse de débit.
8	17	150	9	Fonctionnement satisfaisant.
11	12,2	140	11,2	Coagulation au début.
35	17,2	340	20	Hémorragie.
13	12,5	100	8	Coagulation.
6	10	200	20	Fonctionnement satisfaisant.
12	13,220	120	10	d°
18	18,200	200	11	d°

Nous constatons donc que :

— des quantités d'héparine inférieures à 10 milligrammes par kg. sont insuffisantes pour empêcher la coagulation du sang au cours de sa traversée de l'appareil ;

— des quantités d'héparine élevées, de 20 milligrammes par kg. sont parfois bien tolérées, mais en d'autres cas entraînent des hémorragies ;

— des quantités d'héparine de 10 à 20 milligrammes par kg. n'entraînent jamais d'accidents.

C'est pourquoi, au cours de nos expériences ultérieures, nous avons utilisé des doses d'héparine de 12 milligrammes par kg., qui nous ont permis de faire circuler le sang dans l'appareil sans que se produise la moindre coagulation ; en outre, jamais nous n'avons observé d'hémorragie chez l'animal en expérience.

Néanmoins, cette dose d'héparine doit être injectée un quart d'heure à une demi-heure avant le début de l'expérience, de telle façon qu'elle ait le temps d'agir sur le sang circulant. Faute d'avoir respecté cette règle, nous avons, dans un cas, assisté à la formation de caillots dans l'appareil pendant les premières minutes de fonctionnement.

La quantité d'héparine injectée permet d'assurer pendant trois heures la circulation du sang dans l'appareil, sans que la

fermeture ultérieure de la paroi entraîne la moindre hémorragie.

Si l'expérience doit se prolonger plus de trois heures, une nouvelle injection de 60 à 80 milligrammes d'anticoagulant permet un fonctionnement satisfaisant pendant les trois heures suivantes.

4) LIGATURE DES VAISSEAUX.

Une fois l'expérience terminée, les canules et les cathéters sont retirés des vaisseaux.

La ligature des veines ne pose pas de difficultés ; au contraire, celle de l'artère doit faire l'objet de soins minutieux ; trois ligatures doivent être placées au-dessus du point d'incision de l'artère. En un cas, en effet, huit jours après la dialyse, une ligature artérielle unique a cédé et entraîné en quelques minutes la mort de l'animal.

Une fois les vaisseaux liés et l'absence d'hémorragie ou de suintement vérifiées, la fermeture des différents plans de la paroi est faite à l'aiguille de Reverdin. Nous la faisons habituellement en deux plans. Des sulfamides sont versés dans la plaie, avant la fermeture.

INCIDENTS ET ACCIDENTS OBSERVES AU COURS DE NOTRE EXPERIMENTATION

Un certain nombre de ces accidents peuvent se produire quels que soient :

- le mode de prélèvement : veineux ou artériel ;
- le mode propulsion du sang dans l'appareil : sous l'effet de la pression artérielle ou par l'intermédiaire d'une pompe ;
- le liquide utilisé comme liquide de dialyse ; solution cristalline, sang ou sérum d'animal.

Ces incidents ou accidents sont les suivants :

1° INCOMPATIBILITÉ ENTRE LE SANG DU CHIEN EN EXPÉRIENCE ET LE SANG EMPLISSANT LE CIRCUIT INTERNE AVANT LE DÉBUT DE L'EXPÉRIENCE.

Habituellement, l'injection du sang d'un chien à un autre chien ne détermine aucun trouble chez le récepteur. Les groupes sanguins des chiens sont en effet très nombreux, mais il n'y a pas d'incompatibilité complète entre ces différents groupes.

Cependant, en certains cas, des incompatibilités partielles peuvent s'observer : elles sont surtout nettes au cours des réinjections rapides. Nous avons observé deux cas d'incompatibilités partielles (Exp. n° 5, n° 40).

En un autre cas, l'incompatibilité a été complète.

Expérience N° 19. — La courbe (fig. 13) montre quelle a été la brutalité du choc. Du sang artériel fut prélevé aussitôt et montra une hémolyse massive du sang de l'animal en expérience.

2° SOLUTION DE CONTINUITÉ DE LA MEMBRANE.

Nous avons montré comment nous rendions à peu près nul le risque de perforation de la membrane.

a) Quelquefois, la solution de continuité se traduit par un abaissement tensionnel.

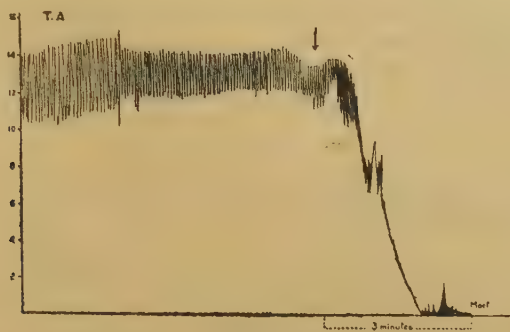


FIG. 13. — Expérience N° 19.

Expérience N° 20. — En 40 minutes la tension artérielle (fig. 14) s'abaisse de 18/20 cm/Hg à 5,5 cm/Hg.

Un examen particulièrement soigneux de la membrane est alors pratiqué et décèle une solution de continuité très petite qui avait passé inaperçue lors des essais préalables.

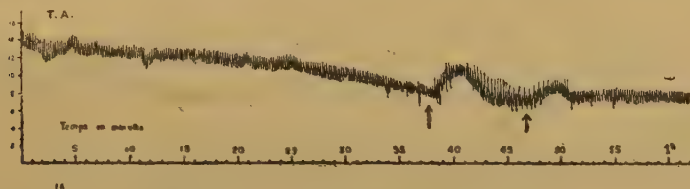


FIG. 14. — Expérience N° 20.
Flèches : injection de sérum.

b) En certains cas, ces solutions de continuité sont si petites qu'elles ne déterminent aucun trouble tensionnel.

La communication entre les deux circuits peut cependant être mise en évidence de façon indirecte si des protéines étrangères ont pénétré dans la circulation sanguine de l'animal en expérience.

Il suffit, trois semaines après l'expérience, d'injecter au chien 5 cm³ de plasma. S'il a reçu auparavant des protéines contenues dans le sérum, il s'est sensibilisé à ces protéines. L'injection de sérum détermine alors l'apparition d'un choc anaphylactique.

Nous avons pu vérifier une fois une telle sensibilisation.

Expérience N° 21. — L'animal est un chien (fig. 15 A) qui, trois semaines plus tôt, a été l'objet d'une dialyse.

Après dénudation d'une artère fémorale, une canule est introduite dans la lumière.

La tension artérielle est enregistrée pendant quelques minutes avant que ne soit injecté le sérum. En effet les chiens, du fait de la position dans laquelle on les maintient, peuvent présenter de faibles variations spontanées de la tension.

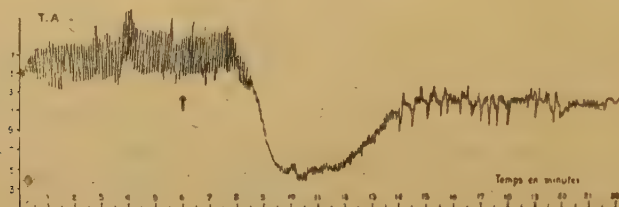


FIG. 15 A. — Expérience N° 21.
Flèche : injection de 5 cc. sérum I.V.

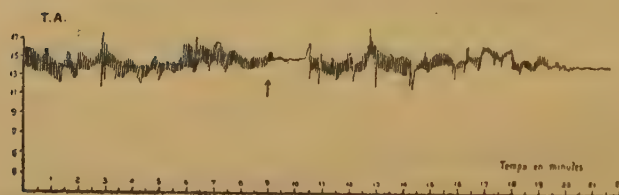


FIG. 15 B. — Expérience N° 22.
Flèche : injection de 5 cc. sérum I.V.

Au bout de six minutes, la tension restant immuable, 5 cm³ de sérum sont injectés par voie veineuse.

Deux minutes plus tard, la tension artérielle commence à s'abaisser, tandis que le chien présente de l'agitation. En deux minutes, la tension atteint le chiffre de 1,5/2 cm/Hg. Des troubles respiratoires apparaissent. Mais rapidement tout rentre dans l'ordre ; la tension artérielle se relève, la respiration se régularise et est normale vingt minutes plus tard.

Nous nous sommes demandés alors si cette pénétration des protéines étrangères dans la circulation de l'animal n'était pas due à une perméabilité de la membrane vis-à-vis de certaines protéines de faible poids moléculaire. Nous avons recherché si cette sensibilisation se retrouvait chez d'autres animaux.

Deux expériences ont été faites.

Expérience N° 22. — L'animal choisi est un chien (fig. 15 B) chez lequel une dialyse a été pratiquée 23 jours plus tôt.

Il est préparé de la même façon que le chien précédent.

Mais l'injection n'entraîne aucun phénomène pathologique.

Expérience N° 23. — L'animal choisi est un chien chez lequel une dialyse a été pratiquée un mois plus tôt et une autre trois semaines plus tôt.

L'expérience est conduite de la même façon que chez les deux autres chiens ; elle ne provoque aucun choc.

3° DÉFAUT DE REMPLISSAGE DE L'APPAREIL.

Cet incident est presque constant ; avant le début du traitement, le circuit interne est rempli de sérum physiologique ou de sang. Mais ce remplissage se fait sous faible pression ; en effet, la perte de charge entre le premier et le dernier élément d'un appareil de 8 tubes est seulement de 1 à 2 centimètres de mercure. Une pression de 2 centimètres suffit donc à remplir le rein artificiel.

Au contraire, au début du traitement, à cette résistance de l'appareil s'ajoute la résistance de la veine à la réinjection du sang ; la pression dans l'appareil augmente ; elle est variable suivant l'animal envisagé et quelquefois suivant la position de la canule dans la veine. Elle est le plus souvent de 4 cm./Hg.

Comme la membrane est légèrement extensible, son volume s'accroît donc, car elle se distend sous l'influence de cette suppression.

Une véritable saignée de l'animal s'ensuit qui entraîne un abaissement de la tension artérielle. Le plus souvent cet abaissement tensionnel est peu important et peu durable.

Cette saignée de l'animal invite à commencer la dialyse avec un débit assez faible, donc une suppression faible. La saignée est ainsi moins rapide.

4° EMBOLIES GAZEUSES.

Les embolies gazeuses sont rares, en raison des précautions que nous prenons pour purger toutes les tubulures et arrêter au passage toutes les bulles d'air qui pourraient s'introduire dans l'organisme.

Néanmoins, de tels accidents peuvent se produire. Nous en avons observé un.

Expérience N° 25. — Durée : 3 heures. Le début de l'expérience est marqué par une chute de la pression artérielle correspondant à la dilatation de la membrane sous l'influence de la pression de sang circulant.

Cette chute tensionnelle est de courte durée et de peu d'amplitude. Au bout de 45 minutes, elle atteint le chiffre auquel elle était au début.

Mais, à partir de ce moment, la T.A. commence à s'abaisser. Au bout de 2 h. 30, elle n'est plus que de 5/6 cm/Hg. Elle reste à ce niveau pendant le reste de l'expérience, malgré un apport de 250 cc. de sérum physiologique.

A la fin de l'expérience, 500 cc. de sérum et de sang sont nécessaires pour relever la tension artérielle à 10 cm/Hg.

L'animal cependant meurt dans la nuit et l'autopsie montre une oreillette droite pleine d'air. La tubulure de réinjection de sang dans la veine n'avait pas été purgée. Cette embolie gazeuse permet d'expliquer l'abaissement de la tension artérielle au cours de la dialyse.

5° D'AUTRES ACCIDENTS SONT RARES.

Nous avons cependant observé :

a) Une hémorragie foudroyante au huitième jour, la suture artérielle ayant lâché.

b) Une gangrène de la patte de derrière, à la suite de la ligature de l'artère fémorale.

Ces deux accidents nous ont imposé la décision de ne plus utiliser dans l'avenir la voie artérielle pour prélever le sang, au cours de nos applications humaines.

c) Une perforation veineuse par le cathéter.

Cet accident est, à vrai dire, exceptionnel ; il nécessite, en effet, une disposition veineuse très anormale, avec coudure de la veine iliaque externe.

C'est pourtant un tel accident qui est responsable de la mort de l'un de nos chiens.

Expérience N° 34. — Le chien (fig. 16) est un animal neuf de 15 kg. Le prélèvement du sang se fait au niveau de la veine cave inférieure. Après avoir, comme d'habitude, introduit le cathéter dans la veine fémorale profonde, celui-ci est doucement poussé dans la lumière du vaisseau ; on sent une légère résistance à sa progression, et surtout, l'aspiration du sang se heurte à une résistance inhabituelle ; on retire alors légèrement le cathéter et l'écoulement du sang se fait normalement.

Mais la tension artérielle de l'animal est, avant le début de l'expérience, anormalement basse : 4 cm/Hg. Il est pourtant nécessaire de commencer l'expérience, car l'appareil de 6 tubes (1.800 cm²) est rempli de sang frais de chien donneur recueilli sur citrate de sodium. Or, le citrate dialyse à travers la membrane de cellophane ; il est donc nécessaire de faire circuler ce sang le plus tôt possible pour éviter sa coagulation.

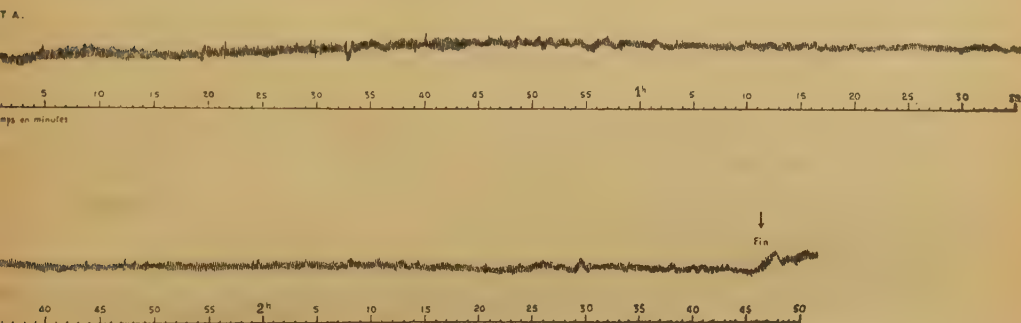


FIG. 16. — Expérience N° 34.

L'expérience est dès lors mise en route et poursuivie pendant 2 h. 30, tandis que la tension artérielle s'abaisse à 3 cm/Hg et qu'un état de choc se développe avec apparition d'une hémococoncentration à 62. Le chien meurt.

Le lendemain, l'autopsie montre une énorme hémorragie intrapéritonéale, responsable de l'abaissement tensionnel, et due à la perforation de la veine iliaque.

Il est donc possible, chez certains animaux dont les veines sont flexueuses ou présentent un coude prononcé, de voir survenir de tels accidents. Mais, répétons-le, ces accidents sont rares et ne se sont produits qu'une fois parmi les 22 cas où le sang a été prélevé au niveau de la veine cavé inférieure par cathétérisme.

Comme on le voit, les accidents et incidents observés au cours des expériences que nous avons faites, sont le plus souvent évitables. Ils deviennent d'ailleurs de plus en plus rares au fur et à mesure que la technique s'améliore.

ETUDE DE LA MEMBRANE

a) RAPPEL DES TRAVAUX ÉTRANGERS.

Nous avons vu, en étudiant les appareils construits par les auteurs étrangers, que la membrane de cellophane est tenue pour responsable de certains incidents rencontrés au cours du fonctionnement de l'appareil ; son étude a été faite sur une assez grande échelle par Nannie de LEEUW [242], expérimentant avec le rein de KOLFF, et les critiques qu'elle a adressées à la membrane se résument de la façon suivante :

Utilisée sans préparation spéciale, la membrane est responsable d'hémolyse ; celle-ci est due à la glycérine incorporée à la cellophane pour en diminuer la fragilité ; une ébullition de quelques heures suffit à supprimer la glycérine et à rendre la membrane utilisable sans danger.

VANATTA, MUIRHEAD et GROLLMAN [421], employant le même appareil sur des chiens, concluent que la membrane non traitée est responsable de certains inconvénients : hémolyse et effet toxique entraînant vomissements, frissons, baisse de la T.A. ; ces troubles se produisent quelle que soit la cellophane utilisée ; SKEGGS [393] et ses collaborateurs retrouvent ces effets toxiques et réussissent à reproduire chez l'animal des troubles comparables à ceux qu'ils observent au cours du traitement par le rein artificiel, en injectant, après l'avoir concentré, le liquide dans lequel la membrane a bouilli ; par contre, ils n'ont pu retrouver l'action hémolytique de la membrane ; à la suite de leurs recherches, ils recommandent de faire bouillir la membrane de cellophane pendant 12 à 15 heures dans de l'eau distillée, puis à changer l'eau et à la faire bouillir à nouveau pendant 4 heures ; alors les produits « toxiques » de la membrane, et en particulier le principe hypotensif qu'elle contient, disparaissent, et la membrane peut être employée sans incidents.

b) ETUDE DE NOTRE MEMBRANE.

Nous avons également étudié notre membrane à différents points de vue :

1° Généralités.

La membrane dont nous nous servons a une épaisseur de 18/1.000^e de millimètres. Cette épaisseur est constante dans les limites raisonnables de la fabrication industrielle de ce produit. La taille des pores, autant qu'il est possible d'en juger, ne dépend pas de l'épaisseur de la membrane ; par contre, la vitesse de diffusion diminue quand l'épaisseur augmente ; un certain nombre d'essais ont été faits pour tester cette membrane, ainsi :

une solution de gélatine à 10 %	ne diffuse pas ;
une solution d'ovalbumine	ne diffuse pas à pH 3,5 alors que la diffusion est douteuse à 8,7 ;
le sérum albumine	ne diffuse pas ;
la peptone de lait	diffuse instantanément ;
la dextrine	diffuse mais lentement.

En outre, les particules chargées négativement diffusent beaucoup plus facilement que les cations ; ceci semble tenir au fait que la membrane de cellophane se charge négativement lorsqu'elle est imbibée d'eau ; aussi les particules positives sont retenues à la surface, tandis que les particules négatives peuvent dialyser [428].

2° Imperméabilité aux albumines.

Nous avons cherché également si les albumines du plasma traversaient la membrane et se retrouvaient dans le liquide de dialyse.

Pour cela nous avons fait l'expérience suivante :

On prend un tube de cellophane de 30 cm. de long que l'on obture hermétiquement à l'une de ses extrémités à l'aide de deux ligatures de soie. On remplit le sac ainsi formé de sang citraté ; on plonge alors ce sac de cellophane dans un tube à essais contenant 20 cc. de sérum physiologique, citraté également ; on exerce sur le sang une légère pression à l'aide d'air comprimé, afin de hâter la dialyse ; la pression que nous avons utilisée est de 12 cm. de mercure.

Quatre fois cette expérience a été répétée ; elle a montré qu'en l'absence de toute solution de continuité du sac de cellophane, seule l'eau du plasma et quelques sels diffusent. En aucun cas il n'a été possible de mettre en évidence dans le sérum physiologique la moindre trace d'albumine ; cette recherche a été faite par les trois méthodes usuelles : acide nitrique, acide trichloracétique, chauffage puis addition d'acide acétique.

D'autre part, nous avons pu vérifier que les solutions d'hémoglobine utilisées pour vérifier l'étanchéité de la membrane de cellophane ne donnaient, en l'absence de solution accidentelle de continuité, aucune coloration du liquide en présence duquel la membrane est mise.

3° ACTION SUR LES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG.

Nous avons pas eu à vérifier l'action de la membrane sur les éléments figurés du sang ; cette étude ayant été faite par BESSIS et FREIXA [50] sur une membrane identique.

Nous rappellerons seulement leurs conclusions :

Le nombre des globules blancs s'abaisse rapidement et dans de notables proportions au cours d'un traitement par le rein artificiel, tout au moins au début de l'expérience ;

Il se relève souvent au cours même de l'expérience, à condition que celle-ci soit prolongée pendant un temps assez long.

Les granulocytes ne s'étaient pas contre la membrane de cellophane quand le sang circule.

« In vitro », l'explication de ce phénomène est simple :

N. DE LEEUW d'une part, BESSIS et BRICKA [51] d'autre part, ont pu vérifier, en trempant une membrane de collodion ou de formvar dans du sang, que les leucocytes se déposent contre cette membrane et s'étaient contre elle.

Mais il n'en est pas de même « in vivo ». Le sang se déplace sans cesse, le long de la membrane de cellophane. Dans ces cas, on n'observe au microscope aucun étalement de leucocytes contre la paroi.

Aussi, cette diminution du nombre des leucocytes au cours des dialyses n'a pas reçu d'explication.

D'ailleurs elle n'a qu'une durée transitoire, et au bout de quelques heures, les numérations globulaires montrent une tendance au rétablissement des chiffres antérieurs.

c) CONCLUSION

La membrane de cellophane ne paraît pas avoir seulement des avantages :

Elle n'est pas sélective et laisse s'enfuir hors du sang tous les éléments dialysables qu'il contient, dans la mesure où leur proportion dans le sang est plus forte que dans le liquide de dialyse.

Son emploi nécessite une préparation complexe, qui la débarrasse des impuretés nécessaires à sa conservation, dont elle est enduite. Une fois donc la préparation de la cellophane réalisée, elle doit être utilisée rapidement ; sinon elle peut se détériorer ; elle n'est donc pas parfaite. C'est pourtant, actuellement, la meilleure membrane semi-perméable dont nous disposions.

L'HEMOLYSE

Une hémolyse se produit souvent au cours des traitements par rein artificiel. Variable suivant l'appareil utilisé, elle est particulièrement forte avec le rein de KOLFF [229] ; elle provient habituellement de la pompe qui assure la progression du sang. La plupart des auteurs évitent cet écueil en prélevant le sang au niveau d'une artère ; mais, nous l'avons dit, cette méthode nous déplaît car elle nécessite la ligature d'une artère et expose à des hémorragies au niveau de la plaie, nécessairement profonde, de dénudation. Aussi préférons-nous, comme MURRAY [305], prélever le sang au niveau d'une veine.

Cela nous oblige à utiliser une pompe pour faire circuler le sang hors de l'organisme ; et il faut que cette pompe ne soit pas hémolysante.

a) HÉMOLYSE DUE A LA POMPE

Nous avons essayé successivement plusieurs types de pompes avant de trouver celle qui nous donne les meilleurs résultats.

1° Au début, nous nous sommes servis de l'appareil de JOUVELET, couramment employé pour les transfusions sanguines.

Mais il est impossible de comparer une transfusion sanguine de quelques centaines de grammes et un traitement par rein artificiel où quelques litres de sang traversent la pompe toutes les heures et ceci pendant plusieurs heures.

L'hémolyse très importante, due à l'écrasement des globules sanguins au cours de leur progression dans la pompe, nous a fait renoncer à cette pompe pour le rein artificiel.

2° Nous avons alors essayé la pompe de DAUSSET et MOULINIER, en usage pour les transfusions sanguines. Elle est également basée sur l'écrasement d'un tube de caoutchouc par ga-

let, comme l'appareil de JOUVELET, mais au lieu d'un seul galet écraseur et propulseur, elle comporte six galets qui déterminent un écrasement plus continu et plus doux que l'appareil de JOUVELET. Le caoutchouc utilisé est plus résistant à l'écrasement que celui de JOUVELET, et il ne se collabe jamais complètement. Aussi, cet appareil, destiné à pomper de grandes quantités de sang, donne-t-il toute satisfaction pour les exsanguino-transfusions [117].

Néanmoins, cette pompe ne peut être utilisée pour le rein artificiel. Car, son débit, très variable suivant la résistance du circuit, ne peut être calculé de façon précise.

En outre, elle produit encore une hémolyse modérée, comme nous avons pu nous en rendre compte *in vitro* et *in vivo*. Elle est cependant moindre que celle que détermine la pompe de JOUVELET : chez un chien, pour un débit horaire d'environ 6 litres, elle était légère dans le sang au bout de 1 heure 45 et forte au bout de 3 heures 30.

3° Devant l'impossibilité où nous étions d'employer une pompe de JOUVELET ou de DAUSSET et MOULINIER, nous avons expérimenté la pompe de SHUSTER-DALE et dès nos premières expériences, nous avons constaté une différence considérable. Ainsi, chez le chien 24, la pompe est employée à un débit de 6 litres/heure. Une légère hémolyse apparaît dès le début dans le sang de l'animal ; elle est peut-être due à une incompatibilité légère entre le sang du chien en expérience et le sang remplissant l'appareil et provenant d'un autre chien. Cette hémolyse reste légère et n'augmente pas pendant les deux heures dix que dure l'expérience.

D'autres expériences chez l'animal ont eut été faites avec la même pompe. Le débit moyen d'utilisation a été de 6 l./heure. L'appareil, avant l'expérience, a été rempli de sang frais ou conservé du même chien ou de sang d'un autre chien. Chez tous les chiens, sauf un, aucune hématurie n'a jamais été décelable, malgré la longue durée de l'expérience (5 heures 20 pour le chien 32, 5 heures 30 pour le chien 31, 6 heures pour le chien 30). En certains cas, nous avons recherché l'hémolyse dans le sang du chien : dans un cas seulement nous l'avons observé depuis que nous nous servons de cette pompe.

b) HÉMOLYSE DUE A LA MEMBRANE

L'utilisation d'une pompe non hémolysante ne résoud pas tout le problème de l'hémolyse.

La membrane peut déterminer cette hémolyse [229, 242]. Elle doit, avant l'usage, subir un traitement qui la débarrasse préalablement des impuretés responsables de cette hémolyse.

c) HÉMOLYSE PAR INCOMPATIBILITÉ SANGUINE

Un autre facteur imprévisible d'hémolyse est l'incompatibilité partielle du sang du chien en expérience et du sang du chien donneur ; cette éventualité est rare, mais nous l'avons observée deux fois.

d) HÉMOLYSE PAR LE CATHÉTER

Enfin, il reste impossible de supprimer un facteur d'hémolyse très léger, mais certain et qui est dû au cathéter par lequel le sang de la veine cave inférieure est amené à la veine fémorale de l'animal en expérience. En effet, dans le cathéter, la vitesse de circulation, donc les frottements, sont considérables : alors que la vitesse habituelle du sang dans le tube de cellophane est de 3 à 5 cm. par seconde, elle est au niveau du cathéter de 20 à 25 cm. par seconde. Et les expériences in vitro nous ont montré la réalité de cette hémolyse. Elle reste néanmoins faible et n'est décelable qu'en faisant circuler plus de trente fois le même sang dans la pompe. En clinique, aucune hémolyse n'est décelable.

DIALYSES REALISEES A L'AIDE DE SOLUTIONS CRISTALLINES

A l'étranger, dans les traitements par rein artificiel, le liquide de dialyse a toujours été une solution cristalline. Ces solutions diffèrent légèrement les unes des autres ; nous avons indiqué, dans le premier chapitre, leur composition respective, et dit les inconvénients de certaines d'entre elles.

Nous avons nous-même pratiqué plusieurs traitements en utilisant diverses solutions synthétiques.

I. — Expérimentation animale

Nous nous sommes servis de la solution préconisée par VANATTA [421], dont la composition définitive a été fixée par l'expérimentation sur 110 chiens.

Expérience N° 5. — L'animal (fig. 17) en expérience est un chien de 10 kg.

Le sang est prélevé au niveau de l'artère fémorale et, après passage dans l'appareil, réinjecté dans la veine correspondante.

La pression artérielle suffit à assurer la progression du sang dans l'appareil.

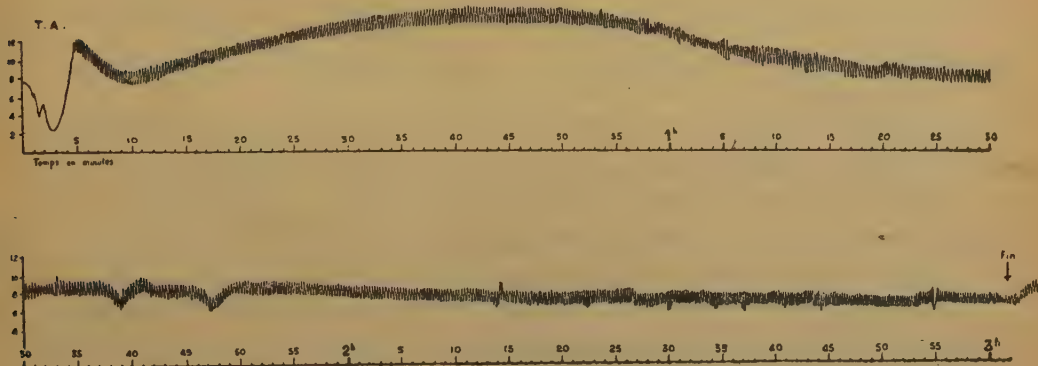


FIG. 17. — Expérience N° 5.

Celui-ci est composé de 6 tubes ; la surface de dialyse est donc de 1.800 cm².

Il est rempli avant le début de l'expérience de sang frais provenant d'un autre chien.

La durée de l'expérience est de trois heures.

Tout d'abord, le chien présente un choc brutal dû, sans doute, à une incompatibilité sanguine partielle avec le sang transfusé. Puis la tension se relève et remonte au chiffre initial de 10 cm. de mercure. Elle s'élève même au-dessus de ce chiffre, et atteint 15 cm. Enfin, elle s'abaisse, lentement et, au bout de une heure trente, est à 8 cm. de mercure. Elle ne subit plus, dès lors, que des modifications très faibles.

A la fin de l'expérience, une transfusion de 200 grammes est faite à l'animal en expérience, et sa tension revient à son chiffre initial.

VANATTA indique d'ailleurs que, en fin d'expérience, il injecte en certains cas des globules lavés et que de faibles modifications de la masse sanguine peuvent se produire en cours d'expérience.

Cette expérience ayant été à peu près comparable à celles de l'auteur américain, nous avons appliqué la méthode à l'homme, dans des conditions analogues.

II. — Applications humaines

Les solutions que nous avons successivement employées ont été : la solution de RINGER, celle de TYRODE, et la solution de VANATTA.

a) TECHNIQUE

La technique que nous avons employée chez l'homme est calquée sur celle que nous avons décrite pour l'expérimentation animale.

Deux méthodes de prélèvement peuvent, comme chez le chien, être employées : prélèvement au niveau d'une artère et prélèvement au niveau d'une veine.

Au cours de nos premières applications humaines, c'est toujours à la première méthode que nous avons eu recours.

L'artère peut être, soit l'artère humérale au pli du coude, soit l'artère radiale dans la gouttière du poulx.

1) ARTÈRE HUMÉRALE.

Dans le premier cas, le bras est maintenu par une attelle, la région du pli du coude soigneusement nettoyée à la teinture d'iode.

1° *Anesthésie.* — Une anesthésie locale est faite à la novocaïne à 1 % ; 10 à 20 cm³ sont habituellement suffisants pour déterminer une anesthésie assez longue pour permettre la dénudation et la préparation de l'artère ; en certains cas, chez des malades particulièrement pusillanimes, nous avons été obligés de pratiquer préventivement une injection de sédol ou de prescrire, la veille de l'intervention, des barbituriques. Une fois, nous avons pratiqué une anesthésie générale au penthotal sodique.

2° *Dénudation.* — Une fois l'anesthésie réalisée, la peau et les plans sous-cutanés sont incisés le long de la ligne de ligature de l'humérale au pli du coude. Cette incision doit être aussi petite que possible, et il y a lieu d'éviter les petits vaisseaux superficiels. Au cas où l'un d'entre eux serait lésé, il importe de poser aussitôt une ligature, quel que soit le calibre du vaisseau ; la constatation d'un arrêt spontané du saignement au bout de quelques minutes est en effet insuffisante ; sous l'influence de l'héparine, le caillot formé se dissout, et l'hémorragie reparait, difficile à arrêter ; un de nos cas illustre les conséquences fâcheuses de ces hémorragies (cas n° 8, page 132).

Les vaisseaux huméraux, après incision des aponévroses, sont bien visibles ; l'artère est soigneusement dégagée ; on évite de blesser la collatérale interne inférieure, postérieure et interne par rapport à l'artère ; le nerf médian, externe à ce niveau par rapport à l'artère, est récliné en dehors au moment de la ligature.

L'introduction des canules dans l'artère et dans la veine se font exactement comme chez les animaux.

3° *Ligature.* — A la fin du traitement, la ligature de l'artère se fait au fil de lin ; deux ligatures sont placées au niveau de l'extrémité proximale de l'artère ; la ligature de la veine se fait au catgut ; les plans superficiels sont suturés plan par plan.

2) ARTÈRE RADIALE.

La dénudation se fait au niveau de la gouttière du poulx. La technique est la même que pour la dénudation de l'humérale.

Le prélèvement au niveau de l'artère radiale a pour avantage de se faire à un endroit où l'artère est relativement superficielle, et de pouvoir utiliser deux ou trois fois le même vaisseau, à condition de l'inciser chaque fois quelques millimètres au-dessus de l'incision précédente.

ALWALL [13, 17], pour se mettre à l'abri des hémorragies dues à l'héparine, pratique la dénudation la veille du traitement ; les vaisseaux sont dégagés, et un fil passé sous eux. Le lendemain, toute hémorragie au niveau de la plaie a disparu ; les caillots formés sont assez solides pour résister à l'action dissolvante de l'héparine.

Comme les veines radiales profondes sont souvent trop petites pour accepter une canule de taille suffisante, il faut pratiquer la réinjection au niveau d'une autre veine, généralement une des veines du pli du coude.

3) RÉINJECTION DU SANG.

Deux méthodes peuvent être employées : ponction simple de la veine, comme pour l'injection du sang d'une transfusion, ou dénudation d'une veine sous anesthésie locale. La première solution semble plus séduisante, car elle évite une deuxième incision ; mais il est en fait difficile d'assurer le maintien de l'aiguille dans la veine pendant plusieurs heures. Les risques d'hémorragie du fait de l'héparinisation sont importants si l'on est obligé, en cours de traitement, d'essayer de réintroduire dans la lumière du vaisseau, l'aiguille qui l'a quittée.

C'est pourquoi il est préférable de dénuder une veine superficielle, d'introduire dans sa lumière une canule, et de poser une ligature autour du vaisseau.

b) RAPPORT DES CAS

Quatre malades ont été traités par cette méthode.

CAS N° 1.

Malade atteinte d'urémie au stade terminal.

I) *Observation résumée.* — Les premiers symptômes de cette néphrite d'évolution rapide remontent à deux ans.

Au début une albuminurie isolée a été rapidement suivie d'un tableau de néphrite azotémique, œdémateuse, albuminurique et hypertensive.

En juillet 1949, apparaissent des céphalées intenses, des épistaxis et une hypertension à 20,5-15 cm. de mercure.

Peu après apparaissent des signes de défaillance cardiaque : bruit de galop, œdème subaigu pulmonaire.

Il existe des troubles digestifs très accusés, diarrhée, vomissements.

La diurèse n'atteint pas 500 grammes par jour, et cette oligurie confine rapidement à l'anurie.

Les urines renferment de l'albumine : 1 gramme par jour, des globules rouges et blancs.

Le taux de l'urée sanguine est de 3,25 g. par litre.

II) *Traitement.* — C'est sur une malade moribonde que cette première tentative de rein artificiel est faite.

La surface dialysante est de 3.600 cm².

Le prélèvement du sang et la réinjection se font au niveau des vaisseaux huméraux dénudés au pli du coude.

La durée de l'expérience est de 2 heures. Pendant ce temps, la malade reçoit une dose totale de 560 mg. d'héparine. Cette dose trop forte entraînera de sérieuses hémorragies en nappe dans les heures qui suivent l'arrêt de la dialyse.

Le traitement par lui-même est assez mal toléré.

La tension artérielle qui est à 20,5 cm/Hg avant la dialyse, s'abaisse progressivement et la malade présente un véritable état de choc. La tension tombe à 8,5 cm/Hg et la dialyse est interrompue.

Une certaine épuration a cependant été réalisée puisque dans le liquide, on retrouve 0,35 g. d'urée par litre. L'urée sanguine s'abaisse cependant peu, à cause de l'hémoconcentration consécutive au choc.

Le lendemain, l'état de la malade s'est encore aggravé, et elle présente tous les signes de la grande urémie : la parole est embarrassée, la respiration se fait suivant le rythme de Cheynes-Stokes. La malade meurt dans la journée.

L'utilisation que nous avons faite dans ce cas de la solution de RINGER comme liquide de dialyse, n'a pas été renouvelée. Tous les auteurs qui ont employé cette solution dans les traitements par le rein artificiel en ont signalé les inconvénients et nous regrettons de n'avoir pas été au courant, au moment où ce traitement a été entrepris, de ces travaux étrangers. Il est difficile de dire, tant était grave l'état de la malade avant le traitement, si ce dernier a été nuisible ou si elle n'est morte

que de l'évolution spontanée de la maladie, mais nous avons préféré ne plus employer ce liquide pour la dialyse.

CAS N° 2.

Dans ce cas, nous nous sommes servis de la solution de Tyrode.

La composition de cette solution, en grammes par litre est la suivante :

NaCl	8,00
NaHCO ₃	1,00
K Cl	0,20
CaCl ₂	0,20
NaH ₂ PO ₄	0,05
MgCl ₂	0,10
Dextrose	1,00

I) *Observation résumée.* — Le malade, âgé de 23 ans, présentait une néphrite chronique hypertensive et azotémique. Son taux d'urée était de 2,75 g. par litre.

II) *Traitement.* — L'appareil comportait 16 tubes et avait une surface de dialyse de 4.800 cm².

Nous avons utilisé l'artère humérale au pli du coude et sa veine satellite. Mais celle-ci, opposant une résistance trop forte à la réinjection du sang, une veine superficielle dut être dénudée, malgré l'héparinisation du malade.

La durée du traitement a été de 4 heures.

Il a été assez mal toléré au début ; le malade s'est plaint de sensations d'étouffement ; l'appareil a alors été placé à 70 cm. au-dessous du plan du lit, et cette sensation d'étouffement a disparu.

La tension artérielle s'est maintenue à un taux assez constant pendant le traitement, sauf à la fin, où elle s'est abaissée de 18 environ à 14 cm. de mercure.

Au cours de ce traitement, des prélèvements de sang ont été faits et ont montré les modifications suivantes :

(chiffres en grammes par litre)		
	Avant	Après
Urée sanguine	2,75	1,90
Protides	69,2	62,8
Sodium	3	2,90
Potassium	0,212	0,188
Calcium	0,066	0,059 (1)
Reserve alcaline	48,1 vol.	51,2 vol.

Chez ce malade, deux accidents se sont produits après l'arrêt de la dialyse :

(1) Deux dosages du calcium avant le traitement avaient montré ce taux anormalement bas du calcium sérique.

Un accident léger : une hémorragie de la plaie de dénudation, due à une héparinisation trop active : 750 milligrammes par voie veineuse et 875 milligrammes dans le liquide de dialyse.

Le second accident, plus important à nos yeux, fut une oligurie qui dura trois jours et céda spontanément. Mais l'urée sanguine, quand la diurèse se rétablit, était revenue au taux auquel elle se trouvait avant le traitement. La dialyse avait donc été inutile.

Ce malade ne présenta par la suite aucun trouble qui put être mis sur le compte de la dialyse ; il mourut près de six mois plus tard, dans un état de grande urémie.

Dans les deux cas suivants, le liquide de dialyse a été la solution de VANATTA [421].

CAS N° 3.

I) *Observation résumée.* — Le malade, âgé de 27 ans, présentait une azotémie à 1,60 g., révélée par des crampes musculaires, des céphalées, des vomissements ; ces signes étaient les mêmes que ceux qui, onze mois plus tôt, avaient marqué l'apparition, chez sa sœur jumelle, d'azotémie et d'hypertension artérielle liées à une maladie polykystique des reins.

Dans les urines, qui sont claires, abondantes (2.000 cc.), on ne trouve pas d'albumine, pas de cylindres. Par contre, les épreuves rénales sont très perturbées :

P.S.P. : 10 % en 70 minutes.

Concentration maxima : 1015.

Urée urinaire : 8 grammes par litre en moyenne.

Enfin, l'urétéro-pyélographie rétrograde montre que, comme chez sa sœur jumelle, il existe une maladie polykystique des reins ; celle-ci est la cause de l'azotémie.

Malgré l'institution d'un régime lacto-végétarien, aucune amélioration n'est obtenue et le malade demande à être traité par le rein artificiel.

Bien que l'azotémie soit relativement basse : 1,65, nous accédons à son désir.

II) *Traitement.* — L'appareil est composé de 21 tubes, sa surface dialysante est de 6.300 cm².

Le prélèvement du sang est fait au pli du coude, au niveau de l'artère humérale, et la réinjection dans la veine satellite.

La durée du traitement est de 5 h. 15.

Pendant ce temps, le malade reçoit 650 milligrammes d'héparine ; le suintement de la plaie après la fin du traitement est insignifiant.

Néanmoins, le traitement est mal supporté ; le malade accuse des douleurs abdominales intenses, irradiant dans les lombes. De plus, la tension artérielle, normale avant le traitement, s'abaisse et doit être soutenue par des injections d'extraits surrénaux et de caféine.

Les modifications du sang du malade au cours de la dialyse sont les suivantes :

		Au bout de 5 heures
Urée sanguine	1,85	1,30
Calcium	0,088	0,085
Potassium	0,171	0,168
Sodium	3,18	3,04
Protides	80,4	73,2

(chiffres exprimés en grammes/litre)

Le lendemain, le malade se sent bien. Mais, de même que dans le cas précédent, pendant deux à trois jours sa diurèse diminue dans des proportions importantes et son urée sanguine se relève ; elle atteint de nouveau le chiffre auquel elle se trouvait avant le traitement par le rein artificiel. Ainsi, ce malade comme le précédent, ne bénéficie pas du traitement qui lui a été appliqué.

Rentré chez lui, il meurt au bout de quelques mois, d'urémie confirmée.

Dans un dernier cas, enfin, nous avons utilisé une solution cristalline comme liquide de lavage au cours d'une dialyse par rein artificiel. La solution utilisée a été la solution de VANATTA.

CAS N° 4.

I) *Observation résumée.* — La malade est une enfant de 12 ans, Vi... Christiane, pesant 26 kg., et présentant un nanisme rénal avec néphrite chronique. Son état, avant le traitement, est grave et fait discuter l'opportunité d'une exsanguino-transfusion.

L'azotémie est élevée à 5,90 g./litre ; l'enfant présente des œdèmes, des troubles de la vue ; son idéation est lente.

II) *Traitement.* — L'appareil, formé de 32 tubes, a une surface de 9.600 cm².

Pendant la durée du traitement (5 heures 30), l'enfant reçoit 375 milligrammes d'héparine, dont 275 en une dose initiale. A la fin du traitement, à titre préventif, une injection de 100 milligrammes de sulfate de protamine est faite par voie veineuse pour contre-balancer l'effet de l'héparine ; il n'y a aucune hémorragie secondaire.

Le traitement est bien toléré, malgré quelques douleurs au niveau de la plaie de dénudation du pli du coude. L'état de l'enfant s'améliore d'une façon spectaculaire pendant la dialyse : réapparition d'une vision plus claire ; idéation plus nette.

La tension se maintient à des chiffres normaux pendant tout le traitement.

Les prélèvements pratiqués avant et après la dialyse montrent les modifications sanguines suivantes :

	Avant	Après
Urée sanguine	5,80	2,10
Chlore plasm.	2,34	2,98
Chlore globul.	0,99	1,56
Cl. G.		
Rapport $\frac{\text{Cl. G.}}{\text{Cl. P.}} =$	0,42	0,52
Cl. P.		
Réserve alcaline	48,4 vol.	50,7 vol.
Calcium	0,087	0,080
Potassium	0,181	0,176
Sodium	3,0	2,91
Protides	66,4	58,4

Néanmoins, malgré la bonne tolérance de la malade à ce traitement, malgré l'amélioration de l'état humoral, malgré l'absence complète d'hémorragies secondaires, pendant les jours qui suivent le traitement, la diurèse diminue ; au bout de plusieurs jours elle se rétablit. A ce moment, l'état de l'enfant s'aggrave de nouveau, l'urée sanguine remonte et, malgré tous les traitements, l'enfant meurt, dans un tableau d'urémie complète, au bout de 16 jours.

c) CONCLUSION

Nous avons traité quatre malades par le rein artificiel en utilisant, comme liquide de dialyse, différentes solutions cristallines.

La solution de RINGER a été employée lors de notre premier essai chez l'homme. Elle ne nous semble pas convenir au rein artificiel, elle a d'ailleurs été abandonnée par tous ceux qui l'ont utilisée. Cette solution, très différente du plasma sanguin, permet la fuite de certains sels, et le passage dans le sang, de potassium en assez grande quantité, alors que souvent le taux du potassium plasmatique est déjà trop élevé.

Dans les trois autres cas, les solutions de lavage utilisées sont celles qui ont été préconisées par différents auteurs étrangers, et dans l'ensemble, sauf dans le cas n° 3, le traitement a été bien supporté.

Les accidents qui se sont produits, tels les hémorragies secondaires, auraient pu être évités par des doses mieux étudiées d'héparine. Mais, dans trois cas, la dialyse a été suivie d'une oligurie qui a annulé le bénéfice du traitement. Cette oligurie a entraîné une nouvelle élévation de l'urée sanguine. Dans chaque cas, le rétablissement de la diurèse a coïncidé avec le retour de l'azotémie au chiffre antérieur. Il est possible

que cette diminution de la diurèse coïncidant avec l'abaissement de l'azotémie soit fortuite. Il est possible aussi que l'urée, qui est un diurétique énergique, soit un facteur de diurèse chez les néphrétiques.

Cette évolution singulière nous oblige à nous demander si notre traitement n'est pas la cause de cette oligurie. D'autres auteurs l'ont observée. Nous avons pu vérifier sur les courbes des malades traités par KOLFF, qu'elle existait dans plus de 30 % des cas. DÉROT a fait les mêmes constatations chez les malades qu'il a traités [134].

Il est possible, d'une part, que le liquide de dialyse soit responsable de ces oliguries ; nous ne savons pas en effet ce que le rein artificiel retire du sang au cours de la dialyse ; peut-être, parmi les corps retirés, figurent des stimulants de la diurèse.

D'autre part, ces liquides ne semblent pas toujours bien tolérés par le malade et les animaux d'expérience ; et si, au cours de nos traitements assez brefs, nous n'avons pas observé d'accidents sérieux, d'autres en ont constaté et nous avons rapporté ces cas dans l'historique.

Ces deux ennuis nous ont fait chercher s'il n'était pas possible de substituer aux solutions cristallines artificielles, habituellement utilisées, d'autres liquides qui n'en auraient pas les inconvénients. C'est pourquoi nous avons pratiqué nos essais ultérieurs du rein artificiel en employant du sang comme liquide de dialyse.

EXPERIMENTATION ANIMALE ET APPLICATIONS HUMAINES REALISEES EN SE SERVANT DU SANG COMME LIQUIDE DE DIALYSE

Nous avons utilisé le sang comme liquide de dialyse d'abord chez l'animal, puis chez l'homme.

I. — Expérimentation animale

Trois groupes d'expériences ont été réalisés.

a) PREMIER GROUPE :

Nous avons voulu montrer qu'il était possible de se servir, comme liquide de dialyse, de sang d'autres espèces sans déterminer de troubles chez l'animal en expérience.

Les trois expériences suivantes résument cette étude :

Expérience N° 7. — Chienne de 17 kg.

Appareil de 17 tubes.

Liquide de dialyse : sang de bœuf.

La dialyse est bien supportée, malgré une légère accélération du pouls, qui, progressivement, passe de 136 à 200.

Expérience N° 8. — Même animal.

Appareil de 6 tubes.

Liquide de dialyse : sang de cheval.

La dialyse, d'une durée de 8 heures, est bien supportée.

Expérience N° 9. — Bouc.

Liquide de dialyse : sang humain.

La dialyse, de deux heures, n'entraîne aucun trouble.

Donc, le sang utilisé comme liquide de dialyse, qu'il provienne du bœuf, de l'homme ou du cheval, ne détermine aucun trouble chez l'animal en expérience.

b) DEUXIÈME GROUPE :

Nous avons alors cherché à savoir comment réagissait un animal normal quand le liquide de dialyse était constitué par du sang riche en urée, que ce sang provienne de la même espèce animale ou d'une autre espèce.

Cinq expériences (n^{os} 10, 11, 12, 13, 14) ont été faites sur des chiens, avec du sang de cheval, ou avec du sang de bœuf.

Leur durée a varié de 3 à 7 heures et les débits horaires moyens ont été de 7 litres.

La surface dialysante a été comprise entre 1.800 et 2.100 cm².

Dans tous les cas, les animaux ont parfaitement toléré ces dialyses, bien que leur sang se soit enrichi en urée de façon significative :

Le sang de dialyse contenait 3 grammes d'urée en moyenne, le sang retournait à l'animal en expérience chargé de 1,05 g. en moyenne, alors que, initialement, son taux d'urée était normal.

c) TROISIÈME GROUPE :

Une nouvelle série d'expériences a été pratiquée : l'épuration du sang d'un animal par celui d'un autre animal.

Les deux circuits du rein deviennent ici semblables ; dans le circuit interne, c'est-à-dire la membrane de cellophane, circule le sang de l'un des animaux ; dans l'autre circuit, externe, circule en sens inverse le sang de l'autre animal.

Les deux parties du rein artificiel doivent donc être remplies de sang avant que les deux animaux ne soient branchés sur le dispositif.

Ces expériences ont permis de vérifier que les animaux choisis comme épurateurs supportent sans dommage ces dialyses, et que leurs reins peuvent réaliser l'épuration des déchets qu'ils reçoivent.

Ainsi, aucun inconvénient ne semble résulter de la dialyse du sang d'une espèce animale contre le sang d'une autre espèce. D'autre part, les animaux normaux supportent très bien le sang surchargé en urée que l'on fait dialyser contre eux. Il est donc possible de faire dialyser le sang d'un animal malade contre le sang d'un autre animal, sain, qu'il soit de la même espèce ou bien d'une autre espèce animale.

En raison de difficultés techniques, notre expérimentation est restée pauvre sur ce point ; un seul protocole expérimental mérite d'être retenu :

Expérience N° 18. — L'un des chiens est un animal normal pesant 18 kg.

L'autre chien subit une double ligature des uretères.

Son urée sanguine s'élève rapidement pour atteindre, au bout de 72 heures, 3,60 g. par litre.

La dialyse est alors pratiquée.

Les deux chiens sont endormis au chloralose : étant donné l'état de fatigue dans lequel se trouve le chien opéré, la dose d'anesthésique est diminuée : 1 gramme pour 12 kg., au lieu de 1,4 à 1,5 g.

Le sang est prélevé à l'artère fémorale, et deux appareils de Jouvelet dont les débits sont synchronisés, font progresser le sang dans l'appareil.

Les animaux sont héparinés avant le début de la dialyse. Mais les doses sont insuffisantes et des coagulations dans l'appareil obligent à diminuer le nombre des tubes. La surface de dialyse utile reste seulement de 1.200 cm².

L'expérience dure en tout 5 heures. Le chien normal voit son urée sanguine augmenter, et atteindre 0,75 g./litre.

L'animal urémique supporte bien cette dialyse, mais le lendemain meurt de son urémie.

L'expérience est peu démonstrative si l'on veut juger de la survie des animaux par le rein artificiel. Ceci a d'ailleurs été démontré par divers auteurs, et en particulier par VANATTA.

Mais elle démontre qu'un animal normal peut être utilisé pour l'épuration du sang d'un autre animal malade ; notre chien sain a en effet parfaitement supporté l'expérience.

II. — Applications humaines

Devant cette parfaite tolérance des animaux aux dialyses effectuées avec du sang d'autres animaux, nous avons décidé d'appliquer la méthode à l'homme.

Toutefois, au cours de nos premières applications, nous avons craint de mettre directement en contact le sang du malade et le sang de dialyse. Nous avons donc modifié légèrement notre appareil.

a) DESCRIPTION DE L'APPAREIL MODIFIÉ.

Dans cet appareil (fig. 18), le sang du malade circule dans un tube de cellophane en U ; ce tube plonge dans un tube de verre de grand diamètre, maintenu vertical, et fermé à son extrémité inférieure. Le sang servant de liquide de dialyse

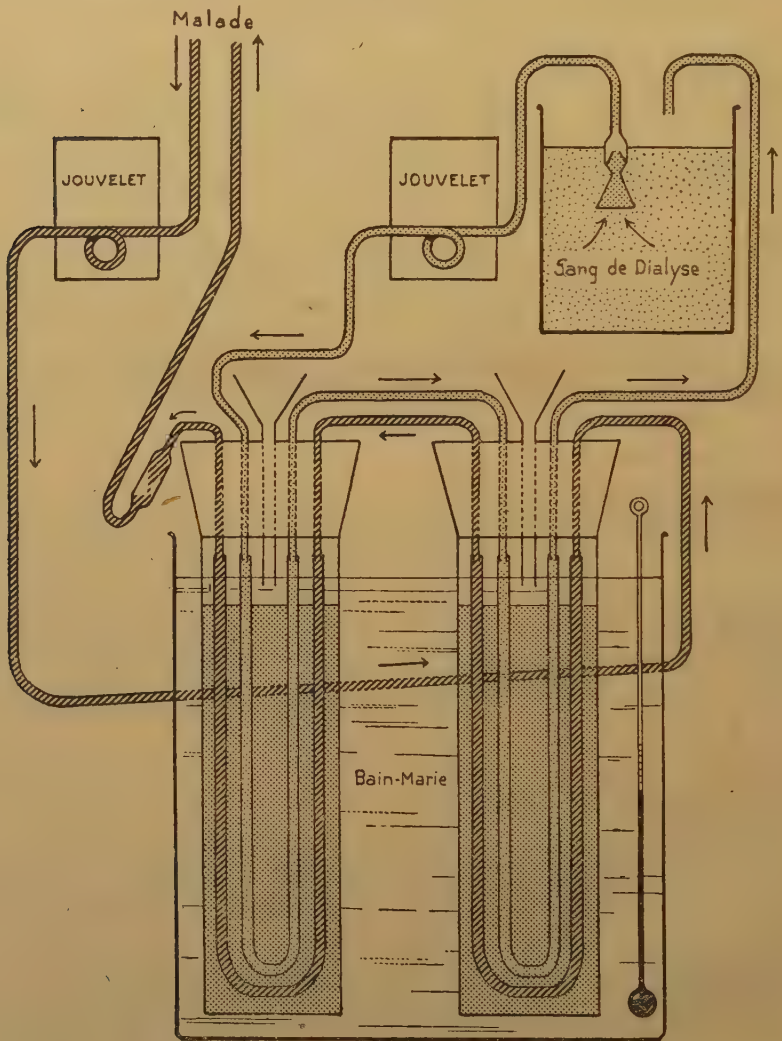


FIG. 18.
Hachures : circuit du malade.
Grisé clair : circuit de dialyse.
Grisé foncé : solution intermédiaire.

circule à l'intérieur d'un second tube de cellophane maintenu à l'intérieur du même tube de verre ; la circulation du sang de dialyse se fait en sens inverse de celle du sang du malade. Ainsi est constitué un appareil qui ressemble beaucoup à celui que nous employons habituellement, mais où deux membranes séparent les deux circuits. Les échanges sont assurés d'une membrane à l'autre par une solution physiologique isotonique.

Plusieurs tubes peuvent être mis en série. Ils sont plongés dans un bain-marie muni d'un thermostat. La progression du sang au cours des expériences où nous avons employé cette méthode a été assurée par deux appareils de JOUVELET.

b) RAPPORT DES CAS.

CAS N° 5.

Observation résumée. — La malade, Mme Na... Simone, sans profession, est atteinte depuis deux ans d'une néphrite chronique, azotémique, albuminurique et hypertensive.

Les signes vasculaires sont au premier plan avec une tachycardie à 130, un bruit de galop, de l'œdème des membres inférieurs, de nombreux râles dans les champs pulmonaires.

La tension artérielle est à 21-12 ; elle entraîne des céphalées, des mouches volantes et des vertiges.

L'examen du fond d'œil montre des lésions considérables : nombreuses hémorragies en flammèches, exsudats, très nombreuses oblitérations artérielles et veineuses.

La pression de l'artère rétinienne dépasse 130.

Il existe en outre des signes digestifs : anorexie, diarrhée.

Enfin, le taux de l'urée sanguine s'élève rapidement malgré le régime déchloruré, puisqu'il passe en trois semaines de 1,30 g. par litre à 2,95 g.

Un traitement par le rein artificiel est alors décidé :

Traitement. — L'appareil utilisé est celui que nous venons de décrire : la surface de dialyse est de 3.600 cm².

Le prélèvement du sang et sa réinjection se font au niveau des vaisseaux huméraux dénudés au pli du coude.

Le sang de dialyse est du sang humain conservé, du même groupe que celui de la malade (A Rh +). Ce sang est hépariné à raison de 20 mg. par litre.

La durée du traitement est de 1 heure 30.

Pendant ce temps, la malade reçoit 440 mg. d'héparine.

Elle supporte assez bien le traitement, mais accuse cependant un état de malaise et des frissons ; son pouls s'accélère un peu et passe de 100 à 130. Sa tension se maintient à peu près constante.

L'urée sanguine s'abaisse de 2,95 g. à 2,50.

Enfin, on assiste à la disparition du frottement péricardique perçu au début du traitement.

Dans les jours qui suivent, l'état de la malade reste stationnaire, mais peu à peu, l'urée augmente dans le sang, et la malade sombre dans le coma.

CAS N° 6.

Observation résumée. — Ce malade, M. Ohl... Albert, 57 ans, présente une néphro-angio-sclérose maligne. Les premiers signes, asthénie, anorexie, amaigrissement, datent seulement de quelques jours. Pourtant son urée sanguine s'élève déjà à 1,75 g. par litre.

A l'examen, on constate des signes cardio-vasculaires : tachycardie à 110, bruit de galop présystolique, très gros cœur à la radioscopie.

La tension artérielle est à 23-12 cm/Hg.

Les urines sont rares et albumineuses : un gramme par jour.

Malgré le régime déchloruré, l'azotémie s'élève rapidement.

Trois jours après l'entrée, elle atteint 2,50 g. par litre ; au bout de 15 jours d'hospitalisation, elle est à 3 g. L'état général décline rapidement : l'asthénie, la pâleur sont intenses. L'hypothermie atteint 36°. La diurèse est seulement de 500 cm³. On décide d'essayer une dialyse par le rein artificiel.

Traitement. — L'appareil utilisé est le même que dans l'expérience précédente ; la surface dialysante est de 2.500 cm². Le sang circule dans l'appareil sous l'effet de la pression artérielle.

Le liquide de dialyse est du sang humain ; mais cette fois, il s'agit de sang frais. Un volontaire a accepté d'épurer le sang du malade. Volontaire et malade appartiennent au même groupe sanguin : groupe A. Pour l'un et pour l'autre, le sang servant à la dialyse est prélevé à l'artère humérale et ramené à la veine humérale profonde.

Chacun reçoit 200 milligrammes d'héparine par voie veineuse, un quart d'heure avant le début du traitement. Le sujet volontaire reçoit en outre une dose supplémentaire de 200 milligrammes au moment où commence la dialyse. Ces doses ne déterminent aucune hémorragie chez ces deux sujets.

Ils supportent très bien cette intervention ; la tension artérielle du malade ne subit aucune modification, non plus que celle du donneur.

Les dosages pratiqués dans le sang du malade et du donneur ont donné les résultats suivants :

<i>Urée sanguine</i>		
	Malade	Donneur
Avant	3	0,32
Au bout de 15'	2,95	0,32
— de 45'	2,90	0,35
— de 1 h. 15'	2,70	0,50

Un tel traitement n'a eu aucune conséquence fâcheuse immédiate ou lointaine chez le donneur.

Quant au malade, il supporta bien la dialyse, mais l'évolution inéluctable de la maladie n'en fut pas le moins du monde modifiée.

Une autre malade, enfin, a été traitée à l'aide du même appareil, le liquide de dialyse étant, ici, constitué par du sang de bœuf.

CAS N° 7.

Observation résumée. — La Malade, Mme Ha... Filor, âgée de 38 ans, couturière, entre dans le service du Professeur Pasteur Vallery-Radot, le 6 novembre 1948, pour azotémie.

La maladie semble remonter à un an et demi.

Pratiqué à l'occasion d'une angine, un examen d'urines révèle la présence d'albumine à un taux qui ne peut être précisé.

Un dosage de l'urée sanguine, en mai 1948, indique une azotémie à 1,30 g. La malade est alors hospitalisée à l'hôpital Ambroise-Paré, où elle reste deux mois et d'où elle sort avec un taux d'urée sanguine de 1,50 g./litre.

Devant la persistance de cet état, la malade vient consulter et se fait hospitaliser dans le service.

A l'examen, on se trouve en présence d'une malade extrêmement pâle, asthénique, amaigrie.

L'examen cardio-vasculaire révèle :

un clangor du 2^e bruit à la base ; un souffle systolique de pointe ; une tension artérielle à 15/7 cm./Hg. ; des vertiges ; des bourdonnements d'oreille.

L'examen du fond d'œil montre des artères étroites, très brillantes et une pression de l'artère rétinienne à 55. On note aussi de rares hémorragies en flammèches et une capillarite maculaire.

Les signes digestifs sont beaucoup plus marqués : langue saburrale, anorexie, vomissements.

La concentration urinaire maxima est à 1.010.

Le taux de l'urée sanguine se maintient autour de 1,80 g./litre. Malgré l'institution d'un régime lacto-végétarien déchloruré, les troubles persistent sans amélioration.

C'est pourquoi, à la fin du mois de janvier, on essaie d'obtenir la baisse de cette azotémie par le rein artificiel.

Traitement. — L'appareil utilisé a une surface de 3.000 cm².

Le prélèvement du sang et sa réinjection se font au niveau des vaisseaux huméraux dénudés au pli du coude.

Le sang servant pour la dialyse est du sang de bœuf défibriné et hépariné.

La durée du traitement est de 2 h. 15 ; pendant cette période, la malade reçoit 400 milligrammes d'héparine.

Très pusillanime, elle se plaint de vives douleurs mal localisées et présente un certain état d'agitation.

Néanmoins, son urée, dont le taux était de 1,80 g. avant le traitement, s'abaisse légèrement au cours du traitement (1,65 g.), tandis que l'urée du liquide de dialyse s'élève de 0,47 à 0,57. Les suites du traitement sont simples.

Mais la malade refuse énergiquement tout traitement ultérieur par le rein artificiel et décède à son domicile onze mois plus tard.

Dans un dernier cas, l'application humaine a été calquée sur l'expérimentation animale ; une seule épaisseur de cellophane sépare le sang de la malade et le sang de bœuf servant de liquide de dialyse.

Pour ce traitement, nous nous sommes donc servis de notre appareil ordinaire et non plus de montage que nous avions réalisé pour les cas précédents.

CAS N° 8.

Observation résumée. — Mme Le... Augustine, âgée de 37 ans, sans profession, est transférée du Service de M. Célice, où elle était traitée pour septicémie à B. Perfringens, dans le Service du Professeur Pasteur Vallery-Radot, pour y subir un traitement par le rein artificiel.

C'est le 25 juin, semble-t-il que la malade, déjà mère de plusieurs enfants, décide de mettre un terme à une nouvelle grossesse. La pose d'une sonde intra-utérine est suivie d'une hémorragie, d'un frisson et d'une brusque ascension de la température à 40°.

Le tableau se complète bientôt par l'apparition d'un ictère généralisé et d'une oligurie qui s'accroît rapidement.

La température revient à la normale ou presque, sous l'influence de la pénicilline et l'ictère rétrocede ; mais l'anurie se prolongeant, la malade est hospitalisée.

Son groupe sanguin est alors recherché en vue d'exsanguino-transfusions ; mais la malade est Rh négatif.

C'est pourquoi elle est transférée dans le service pour qu'une dialyse externe soit pratiquée.

A son entrée, le 5 juillet 1949, au dixième jour de l'anurie, la malade est dans le coma.

La conscience est presque entièrement abolie ; ce coma s'accompagne d'agitation, de crises de hoquet.

L'ictère, moins intense que les jours précédents, est encore net ; il s'accompagne d'anémie : 3.000.000 de G.R. et 20.000 globules blancs comprenant 86 % de polynucléaires. La température est normale.

La maladie évolue depuis dix jours et la diurèse est à peu près nulle. Dans le culot urinaire, on trouve des globules rouges, des globules blancs et des cellules épithéliales.

Enfin, l'urée sanguine est à 6,50 g./litre.

Malgré cet état désespéré, un traitement par le rein artificiel est décidé et entrepris le même jour.

Traitement. — L'appareil est composé de 28 tubes, sa surface est donc de 8.400 cm². Il est rempli de 1.800 g. de sang A Rh-. Le liquide de dialyse est composé de sang de bœuf défibriné. Le sang de la malade est prélevé à l'artère humérale et réinjecté à la veine humérale profonde.

La progression des deux liquides est assurée par deux appareils de Jouvelet dont le débit est maintenu constamment égal.

Pour prévenir toute coagulation dans l'appareil, la malade reçoit une injection initiale de 250 mg. d'héparine, et, au cours des 5 heures que dure la dialyse, en plusieurs fois, 300 mg. d'héparine.

La coagulation du sang de bœuf, pour le cas où la défibrination n'aurait pas été totale est prévenue par du citrate de soude (0,5 g. par litre) et de l'héparine (12 mg. par litre).

Cette héparinisation massive entraîne une hémorragie importante au niveau de la plaie de dénudation. En effet, une des veinules profondes, sectionnée par mégarde par le chirurgien au cours de la dénudation, n'a pas été liée. La petite hémorragie initiale qu'avait déterminée cette section avait rapidement cessé. Mais sous l'effet de l'héparine, le caillot se dissout et une hémorragie secondaire survient ; il est très difficile de lutter contre elle ; l'application locale de thrombase, un pansement compressif sont insuffisants ; des transfusions devront être faites.

Malgré ce grave accident technique, l'état de la malade s'améliore en cours de traitement. Comateuse au début de la dialyse, elle est lucide à la fin, demande à boire, se plaint de sa plaie opératoire. Elle comprend les questions qui lui sont posées. Biologiquement, les prélèvements pratiqués dans le sang avant et à la fin de la dialyse montrent les modifications suivantes :

Urée sanguine	6,50	5,05
Chlore globulaire	1,88	1,92
Chlore plasmatique	2,77	3,35
$\frac{G}{P}$		
Rapport	0,67	0,57
Réserve alcaline.	17,6 vol.	25,2 vol.
Protides	85,2	70,6
Calcium	0,106	0,100
Sodium	3,15	3,15
Potassium	0,205	0,201

chiffres exprimés en grammes par litre.

Ainsi, pour tous les corps dosés, la dialyse ramène vers la normale les divers constituants du plasma.

Le traitement est très bien toléré ; mais un accident de coagulation dans l'appareil et l'épuisement du sang de bœuf le font interrompre.

En cinq heures, 65 grammes d'urée sont ainsi retirés.

Mais si ce traitement détermine une amélioration passagère, le processus infectieux qui avait déclenché l'anurie persiste ; la diurèse ne se

rétablit pas. La malade meurt vingt-quatre heures après la dialyse, avec un taux d'urée de 6,10 g.

L'autopsie montre la cause de la persistance de cette infection : des débris placentaires infectés se trouvaient encore dans l'utérus qui n'avait pas subi de curetage.

III. — CONCLUSIONS

Ainsi, cette méthode qui utilise le sang de bœuf, présente des avantages réels sur les méthodes qui utilisent des solutions artificielles. Elle est admirablement tolérée par l'animal en expérience ou le malade traité. Aucun risque d'hémoconcentration ni de surcharge hydrique n'est à craindre. Aucune perte d'oligo-éléments, de vitamines, ou d'hormones de faible poids moléculaire ne peut survenir. Le sang tend toujours à reprendre une composition normale.

Mais cette méthode a aussi certains inconvénients :

Il est impossible de voir la membrane de cellophane. Le sang de dialyse est, en effet, opaque, contrairement aux solutions cristallines. On ne peut donc surveiller la circulation du sang du malade dans la membrane. Or, malgré toutes les précautions qui sont prises avant le début du traitement, pour déceler les solutions de continuité de la membrane, un petit pertuis peut avoir échappé aux recherches ; ou bien, sous l'effet d'une résistance brusquement exagérée, une rupture peut se produire. Il est alors indispensable d'interrompre immédiatement la dialyse. Lorsque le liquide de dialyse est constitué par du sang, ces ruptures passent inaperçues pendant un court espace de temps. Des mélanges risquent de se produire entre le sang occupant le circuit interne et le sang constituant le liquide de dialyse. En outre, il est impossible de localiser la fuite et d'éliminer le tube hors d'usage.

Cet inconvénient n'est pas le seul.

Il est possible de se servir de sang humain pour pratiquer la dialyse, mais il ne peut être question d'utiliser du sang conservé ; pour obvier à cet inconvénient, il faudrait pouvoir pratiquer l'épuration du sang du malade par les reins d'un autre sujet ; nous avons pu réaliser une fois une telle épuration, mais il peut être difficile de trouver dans tous les cas un volontaire.

On est ainsi amené à se servir de sang animal.

Il serait possible de réaliser l'épuration du sang du malade par les reins d'un animal tel que le cheval, le veau ou le mouton ; mais la réalisation technique d'une telle expérience pose de multiples problèmes : contention de l'animal en particulier ; d'autre part, l'héparinisation de l'animal serait d'un prix de revient ruineux.

Nous nous sommes donc contentés de sang de bœuf fraîchement prélevé.

Mais nous avons vu quels inconvénients risquent de se produire au cas où une solution de continuité se produit dans la membrane.

Aussi, nous avons étudié s'il n'était pas possible de se servir, non du sang complet, mais du sérum de cet animal.

EXPERIMENTATION ANIMALE ET APPLICATIONS CLINIQUES REALISEES EN PRENANT DU SERUM DE BŒUF COMME LIQUIDE DE DIALYSE

I. — Le sérum

I. — GÉNÉRALITÉS.

Les solutions cristallines ne nous donnent pas satisfaction et sont peut-être responsables des oliguries constatées à la suite du traitement. Le sang d'animaux en regard d'avantages sérieux, présente des inconvénients qui empêchent de l'utiliser avec sécurité. Aussi avons-nous pensé qu'on pouvait recourir au sérum animal comme solution de dialyse.

Ce produit a, sur le sang, des avantages importants :

Il donne des solutions transparentes, colorées en jaune ocre.

Il n'a pas besoin d'être hépariné, puisqu'il est incoagulable.

Il comporte tous les éléments du sang qui sont susceptibles de traverser une membrane semi-perméable.

Il constitue donc une solution de dialyse idéale, à condition d'en obtenir des quantités suffisantes. C'est-à-dire, pour un traitement de 6 à 8 heures, 60 à 80 litres.

Il est impossible d'utiliser du sérum humain, trop rare et trop cher ; il faut donc rechercher, parmi les animaux, ceux dont le sérum a une composition telle qu'il puisse être utilisé comme liquide de dialyse contre du sang humain.

Or, les services médicaux des Abattoirs de l'Assistance Publique (Vaugirard) préparent, à partir du sang de bœuf défibriné, un sérum [385-387].

C'est avec ce produit que nous réalisons maintenant nos dialyses.

II. — PRÉPARATION.

Cette préparation (1) comprend plusieurs temps :

1° D'abord la sélection des animaux :

L'examen est fait par les vétérinaires attachés à l'abattoir. En vue de dépister toute affection pouvant entraîner une septicémie ou une simple bactériémie, tous les animaux atteints ou simplement suspects de telles affections sont éliminés.

2° La récolte aseptique et individuelle du sang de bœuf :

L'animal, une fois assommé au pistolet, est pendu par une patte. La peau est incisée dans la région du cou, et réclinée de chaque côté, à l'aide de crochets ; les plans profonds sont incisés d'un coup de couteau, et les gros vaisseaux de la base du cou sont sectionnés ; le sang jaillit à flots ; le premier jet n'est pas recueilli ; on conserve seulement le sang au bout d'une à deux secondes ; les souillures possibles ont été entraînées par le premier jet ; ce sang ainsi recueilli est donc toujours stérile, si l'animal est sain ; la récolte du sang se fait dans des récipients stérilisés, en métal, identiques aux pots à lait ordinaires. Le sang de chaque animal est recueilli dans un récipient qui lui est propre.

3° La défibrination du sang est réalisée électriquement par un appareil mis au point par les services des Abattoirs de Vaugirard ; ce battage a lieu à 3.400 tours par minute pendant quelques minutes.

4° Le contrôle sanitaire des animaux abattus est pratiqué simultanément et deux affections principales éliminées : la tuberculose et la brucellose.

5° La filtration du sang est faite pour supprimer les blocs de fibrine qui peuvent s'être formés dans les récipients au cours du battage. Cette filtration se fait sur de simples compresses stérilisées.

6° La centrifugation du sang ; suivant les centrifugeuses utilisées, des sérums de compositions très différentes peuvent être obtenus : sérums hyperconcentrés ou sérums purs.

Nous nous sommes servis de ces deux sortes de sérums, ainsi que de la variété intermédiaire, le sérum hyperconcentré dilué.

(1) Sous la direction du Docteur Sergent et des Laboratoires Choay.

Expériences réalisées avec le sérum

A) LE SÉRUM HYPERCONCENTRÉ.

1° PRÉPARATION :

Ce sérum est préparé par centrifugation du sang dans une centrifugeuse type Alfa-Laval. Il est nécessaire d'ajouter au sang une solution hyperconcentrée qui évite l'éclatement des globules rouges, en les réduisant à l'état de stroma ; elle enrichit de façon notable le plasma en chlorure et en phosphate de potassium.

Cette solution-tampon est à base de phosphate de sodium. Le sérum de bœuf ainsi obtenu n'est d'ailleurs pas utilisable sans modification ; l'abaissement du point cryoscopique est nettement plus marqué que celui du sérum normal, du fait de l'adjonction de la solution-tampon avant la centrifugation.

2° COMPOSITION CHIMIQUE :

Elle n'est pas toujours la même ; en effet, les animaux viennent de régions très différentes, certains restent en étable plusieurs jours avant d'être abattus ; leur sérum n'a donc pas toujours une composition rigoureusement semblable ; et surtout, le sang des animaux maintenus en étable s'hémolyse plus facilement que celui des bêtes qui arrivent de la campagne ; les quantités de solution-tampon sont donc un peu variables suivant le cas ; parfois même il est inutile d'en ajouter. De petites différences peuvent exister entre les échantillons de sérum provenant de divers animaux et, à titre d'exemple, nous donnons la composition de trois de ces échantillons.

	Composition en gramme par litre		
	12 novembre 1949	25 novembre 1949	Date inconnue
Protides	70	70	70
Lipides	6	3,8	
Fibrinogènes	0	0	0
Sodium	3,63	3,25	4,3
Calcium	0,077	0,070	0,100
Chlore	6,03		5,10
Potassium	0,138		0,169
Phosphore	0,115		
Glucose		1	1,23

Ces chiffres peuvent être transformés en milli-équivalents : le tableau ci-dessous traduit cette transformation :

Chlore	—	169	143
Potassium	+	4	4,4
Sodium	+	158,3	187
Calcium	+	3,8	4,9

Ces chiffres sont assez différents de ce qu'ils sont chez l'homme.

D'ailleurs, l'abaissement du point cryoscopique dans les différents échantillons est variable suivant les cas et plus élevé que celui des hommes et de la plupart des mammifères ($-0^{\circ}56$ à $-0^{\circ}60$). De même, la résistivité est plus faible que celle du sérum normal (67) ; les tables ci-dessous donnent un certain nombre des chiffres que nous avons obtenus dans divers échantillons de sérum :

<i>Delta</i>		<i>Résistivité</i>	
— $0^{\circ}81$			
a) — $0^{\circ}83$	b) — $0^{\circ}86$		
— $0^{\circ}96$			
— $0^{\circ}79$		51	
		44	
a) — $0^{\circ}80$	b) — $0^{\circ}73$	a) 49	b) 54
— $0^{\circ}83$			

Les abaissements du point cryoscopique varient donc suivant les échantillons. Ils se maintiennent habituellement entre $-0^{\circ}75$ et $-0^{\circ}85$; quant aux chiffres de résistivité, l'expérience nous a montré qu'il était difficile de s'en servir pour réaliser dans le sérum une concentration électrolytique comparable à celle du sérum humain normal.

Or, il faut que la concentration du plasma soit la même que celle du plasma normal de l'animal en expérience. Si le plasma est plus concentré, la dialyse entraîne une fuite d'eau de l'animal en expérience vers le sérum de dialyse. Si ce dernier est moins concentré, c'est au contraire une hémodilution qui se produit.

3° EXPÉRIMENTATION :

L'expérience suivante montre la nécessité de l'isotonie du sérum.

Expérience N° 6. — Le chien (fig. 19) en expérience est un chien neuf de 10 kg. Le sang est prélevé à l'artère fémorale et réinjecté à la veine fémorale.

Le circuit interne est composé de sérum brut non dilué.

La circulation dans le rein artificiel est assurée par la tension artérielle seule.

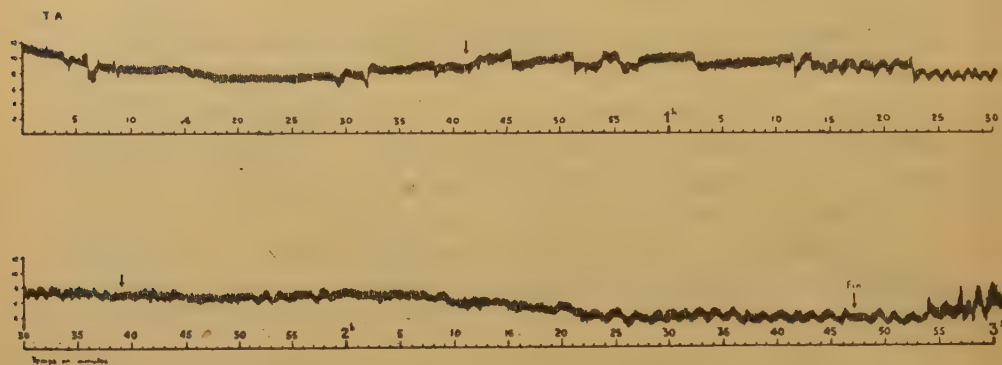


FIG. 19. — Expérience N° 6.
Flèches : injections d'adrénaline 1 mgr.

L'appareil utilisé a une surface de 1.800 cm² et comporte 6 tubes, préalablement remplis de sang de chien.

L'expérience dure 2 heures 45 minutes. Pendant toute la durée de l'expérience la tension ne cesse de baisser, et le chien meurt dans la nuit qui suit le traitement.

Les prélèvements pratiqués dans le sang artériel du chien avant et à la fin de l'expérience donnent les résultats suivants :

	Avant	Après
Hématocrite	60 %	75 %
Urée	0,37	0,37
Potassium	0,214	0,211
Protides	64	67,6
Sodium	2,9	3,3

(Chiffres exprimés en grammes par litres.)

Il existe donc une hémococoncentration qui explique l'abaissement de la tension artérielle.

B) LE SÉRUM HYPERCONCENTRÉ DILUÉ.

Dans les expériences ultérieures, nous avons dilué le sérum.

1° COMPOSITION CHIMIQUE :

L'abaissement du point cryoscopique du liquide est systématiquement mesuré avant et après l'adjonction d'eau distillée.

L'abaissement du point cryoscopique après dilution correspond toujours à $-0^{\circ}58$. Quand on dilue le sérum en partant de la formule suivante :

M étant la masse de sérum, D son point cryoscopique, la quantité d'eau distillée Q à ajouter est :

$$Q = M \left(\frac{D}{58} - 1 \right)$$

Dans tous les cas où nous avons vérifié le point de congélation du sérum ainsi modifié, nous avons retrouvé ce chiffre de $-0^{\circ}58$.

Mais cette dilution du sérum modifie les concentrations des divers éléments qui y sont dissous ; nous indiquons, dans le tableau ci-dessous, la composition de divers échantillons de sérum prélevés au cours de certaines expériences.

Protides	54,6	56,4	52,2	55	57,4	52	52,6
Chlore	3,99	3,97	3,26	4,1	4,26	4,18	3,76
Sodium	3,7	3,81	3,15	2,2	3,85	3,45	2,98
Potassium ...				0,162			0,197
Glucose				0,96		0,65	0,78
Urée	0,17	0,20	0,47	0,17	0,32	0,15	0,20
Calcium				0,075			

2° EXPÉRIMENTATION :

Un certain nombre d'expériences ont été pratiquées avec ce liquide ainsi dilué.

La lecture de la courbe tensionnelle, au cours de l'expérience même, les modifications du poids de l'animal entre le début et la fin de celle-ci, les résultats enfin des dosages effectués dans le sang de l'animal et dans le sérum nous ont permis de préciser les facteurs essentiels de réussite du traitement.

a) INFLUENCE DE LA DILUTION DU SÉRUM.

Chaque fois, nous avons constaté que la tension artérielle ne conserve une valeur constante que quand l'abaissement du point

cryoscopique du sérum est comparable à celui du plasma normal, c'est-à-dire $-0^{\circ}56$ à $-0^{\circ}58$.

Huit expériences ont été faites (26, 27, 30, 28, 33, 29, 35, 36), desquelles nous extrayons les deux suivantes, les plus démonstratives :

Expérience N° 33.

Le chien (fig. 20) est un animal neuf de 18 kg. 300.

Le sang est prélevé au niveau de l'artère fémorale et réinjecté au niveau de la veine satellite.

La circulation du sang dans l'appareil est assurée par la tension artérielle.

L'appareil, composé de 6 tubes, a une surface de 1.800 cm².

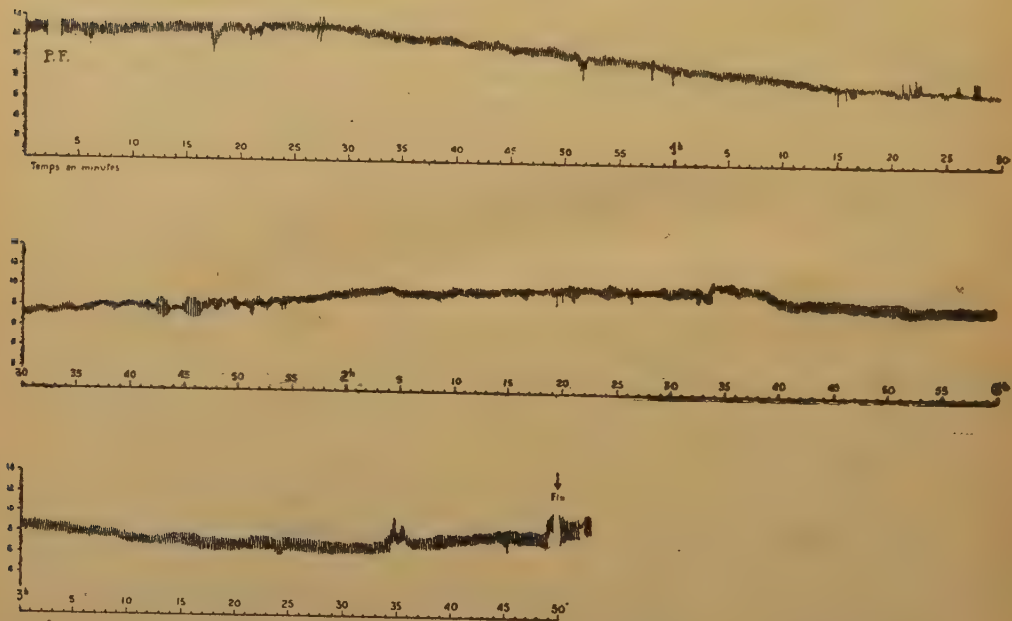


FIG. 20. — Expérience N° 33.

Il est rempli préalablement de sérum physiologique.

Le liquide de dialyse est composé de sérum dont le delta initial est de $-0^{\circ}83$. Les calculs aboutissant à la dilution sont inexacts, et le delta initial au début de l'expérience est de $-0^{\circ}69$.

Aussi, pendant la première heure de dialyse, la tension artérielle s'abaisse-t-elle. De nouveaux calculs sont alors faits qui aboutissent à une dilution correcte du liquide de dialyse.

Le delta corrigé est cette fois de $-0^{\circ}59$.

La tension artérielle, qui avait atteint 5 cm/Hg se relève et atteint 8 cm, chiffre auquel elle se maintient.

Les dosages effectués au début et en fin d'expérience permettent de constater que les modifications sont légères dans le sang du chien et dans le sérum.

Expérience N° 36.

L'animal (fig. 21) en expérience est un chien de 20 kg.

Le sang est prélevé à la veine cave inférieure et réinjecté dans la veine saphène du côté opposé.

L'appareil est composé de 8 tubes correspondant à une surface de 2.400 cm². Il est rempli avant le début de l'expérience de sérum physiologique.

L'expérience dure 4 heures 20 minutes.

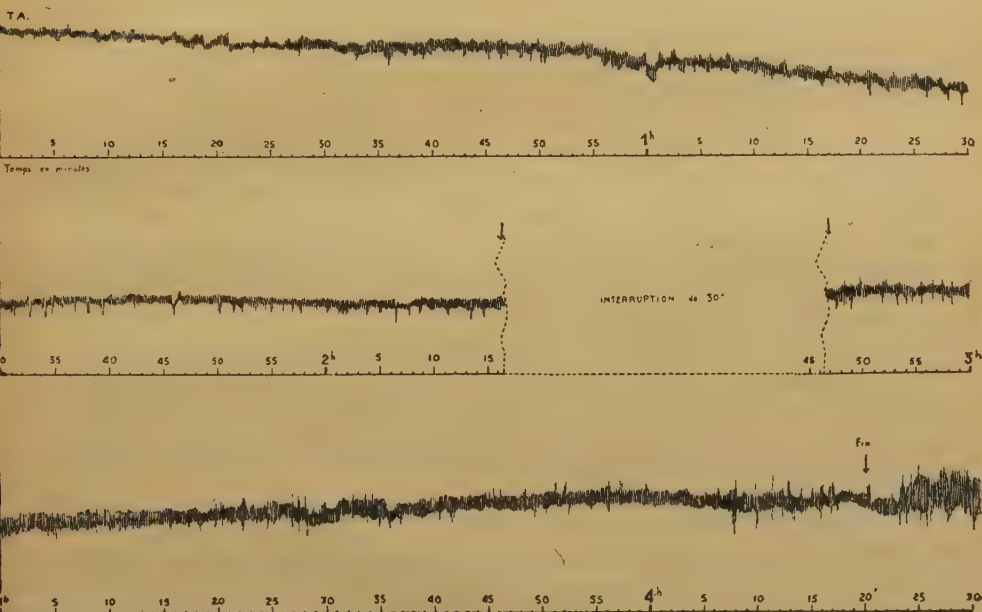


FIG. 21. — Expérience N° 36
(interruption du cylindre enregistreur pendant 30 minutes).

Dans la première partie de l'expérience, le sérum n'est pas modifié ; son point de congélation est de $-0^{\circ}72$; la résistivité est de 61.

La tension artérielle s'abaisse alors progressivement de 15-16 cm/Hg à 8 cm/Hg. Cet abaissement se fait en une heure 30.

On dilue alors le sérum de façon que son point de congélation soit le même que celui du plasma du chien.

La tension artérielle se relève alors, et remonte à la normale en 2 heures 30.

Les dosages pratiqués dans le premier échantillon de sérum donnent des résultats qui montrent la dilution du sérum :

	Avant	Après
Urée	0,32	0,27
Chlore	4,26	4

Le second échantillon de sérum, après dilution, donne les résultats suivants :

	Avant	Après
Urée	0,27	0,22
Sodium	4,20	4
Chlore	3,94	4,26
Protides	55,4	57,8

Quant aux prélèvements effectués dans le sang, ils donnent les résultats suivants :

	Avant	Après
Urée	0,37	0,47
Chlore	3,83	4,26
Sodium	2,75	3,90
Protides	65,6	55,2

Ainsi, dans l'ensemble, de légères modifications apparaissent dans le sang de ce chien et dans le sérum contre lequel il dialyse.

Les dosages sanguins semblent indiquer une hémoco-concentration.

Des éléments du sérum, les uns sont plus dilués, les autres plus concentrés, comme si certains éléments avaient fui du sang vers le sérum au cours de la dialyse.

Ces expériences sont celles qui nous ont donné le plus de satisfaction ; elles ne se sont pas toutes déroulées sans incidents mais ceux-ci, le plus souvent, ont été liés à un mauvais équilibre entre les deux liquides.

Une concentration égale des deux liquides en présence ne suffit pas toujours à assurer le maintien à la normale de la tension artérielle. La pression hydrostatique, sous laquelle circulent les deux liquides, intervient aussi.

b) INFLUENCE DE LA PRESSION HYDROSTATIQUE.

Il est nécessaire que, pour des tonicités égales, la pression hydrostatique des deux liquides soit équivalente. Dans le cas contraire, des fuites d'eau et de sels peuvent se produire, non plus sous l'effet de la pression osmotique, mais sous l'influence de la pression hydrostatique.

C'est ce que prouvent sept expériences (37, 31, 38, 24, 39, 40, 41) dont nous rapportons trois protocoles.

Ces expériences montrent que l'abaissement du point cryoscopique ne peut expliquer certains abaissements tensionnels.

L'étude de la pression hydrostatique permet au contraire de les expliquer :

a) *Technique expérimentale.* — Des manomètres ont été disposés le long des deux circuits.

Un manomètre placé avant la traversée de l'appareil par chacun des deux liquides et un manomètre placé après cette traversée, indiquent la perte de charge pendant cette traversée ; des manomètres sont en outre disposés en divers points du circuit sanguin à l'intérieur même du rein artificiel pour vérifier si la chute de charge est constante le long du circuit ou au contraire si elle est plus marquée en certains points, notamment aux extrémités du circuit.

Le liquide de dialyse circule habituellement sous une faible pression hydrostatique, 2 à 3 cm./Hg. environ ; au contraire, le circuit sanguin est soumis à une pression plus forte et d'ailleurs variable. La pression est en effet sous la dépendance de deux facteurs : la résistance propre qui doit être vaincue par la pompe, et surtout la résistance à la réinjection du sang, variable suivant le calibre du vaisseau et l'importance des collatérales (habituellement, cette pression est de 6 à 8 cm./Hg. ce qui entraîne une pression avant l'entrée du sang dans l'appareil de 10 à 12 cm./Hg.).

D'autre part, si l'on exerce une contre-pression sur le circuit de dialyse, en réduisant le calibre de la tubulure de sortie, la pression s'élève dans le circuit externe ; mais si la paroi externe de ce circuit, constitué par le tube de verre, ne peut se modifier, au contraire, le tube de cellophane, qui constitue la limite interne, est compressible dans une certaine mesure, et la membrane s'aplatit jusqu'à ce que les pressions à l'intérieur et à l'extérieur soient équivalentes ; aussi, l'augmentation de la pression du circuit externe, à un chiffre supérieur à celle qui est exercée par le sang contre le tube de cellophane, entraîne une élévation de la pression du circuit sanguin jusqu'à égalisation des deux pressions.

b) *Expérimentation.* — Nous avons pratiqué trois expérien-

ces en modifiant la pression sous laquelle circule le sérum ; nous en rapportons un protocole.

Expérience N° 31.

Le chien (fig. 22) est un animal neuf de 12 kg.

Le sang prélevé au niveau de la veine cave inférieure est réinjecté dans une des veines saphènes du côté opposé à celui du prélèvement.

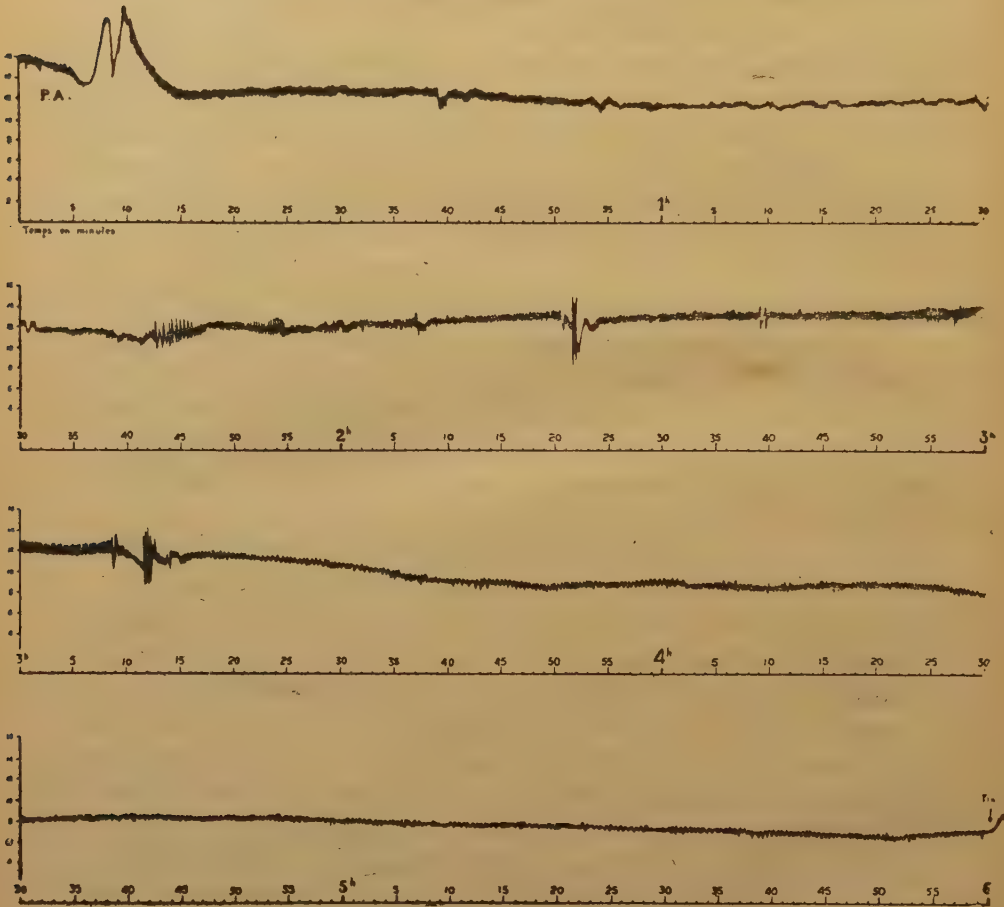


FIG. 22. — Expérience N° 31.

L'appareil est composé de 6 tubes, correspondant à 1.800 cm² ; il est rempli de sang de chien donneur.

L'animal, avant même le début de l'expérience du fait de l'anesthésie, présente un abaissement tensionnel léger, de 3 cm/Hg. Sa tension passe de 16-17 à 13-14 cm/Hg.

La pression artérielle s'abaisse ensuite au début de l'expérience, et ceci malgré un équilibre hydrostatique aussi parfait que possible entre les deux liquides. On augmente peu à peu la pression du liquide externe, ce qui entraîne celle du sang contenu dans l'appareil. Un équilibre est enfin réalisé pour les valeurs suivantes :

Manomètres sur le circuit sanguin :

Avant l'appareil : 13 cm/Hg.

Après l'appareil : 9 cm/Hg.

Manomètres sur le circuit de dialyse :

Avant l'appareil : 11 cm/Hg.

Après l'appareil : 10 cm/Hg.

Le manomètre branché à l'intérieur même du circuit sanguin indique une pression intermédiaire.

La tension artérielle continue cependant à s'abaisser :

De 8-9 cm./Hg., elle passe à 5 cm./Hg., sans que rien ne soit changé aux pressions hydrostatiques.

Les dosages pratiqués dans le sang de l'animal et dans le sérum indiquent les modifications suivantes :

Sang du chien :

	Avant	Après
Hématocrite	41	50
Glucose	2,25	1,21
Urée.	0,35	0,50
Chlore	2,48	4,18
Sodium	3,87	3,57
Potassium.	0,227	0,150

tandis que dans le sérum, les modifications suivantes sont observées :

	Avant	Après
Glucose	0,78	0,78
Urée	0,15	0,15
Chlore.	3,76	4,8

il existe donc une hémococoncentration dans le sang du chien ; au contraire, le sérum ne montre aucune tendance à des modifications de sa composition initiale.

c) *Résultats.* — En étudiant la pression des manomètres et la tension artérielle du chien, nous nous apercevons d'un certain nombre de faits :

1° La pression avec laquelle le sang est réinjecté au chien est forte ; elle est de 7 cm./Hg. alors que la pression veineuse est seulement de 10 cm. d'eau.

2° Cette réinjection est faite au niveau, non d'un gros tronc veineux, mais d'une veine assez éloignée des troncs principaux.

Dans ces conditions, le sang qui est réinjecté à l'animal ne retourne pas entièrement au cœur ; une partie en est retenue

dans les territoires périphériques ; la résistance opposée par le vaisseau détourne le sang, ou du moins le plasma vers les territoires interstitiels. Nous avons souvent remarqué qu'au cours des dialyses, des œdèmes apparaissaient dans le membre dans lequel était réinjecté le sang après la traversée de l'appareil, mais nous n'en avons pas saisi l'explication.

Ainsi, deux éléments concourent à abaisser la tension artérielle de l'animal en expérience :

D'une part, la distension de la membrane de cellophane, au début de la dialyse ; cette distension, rappelons-le, est due à la brusque augmentation de la pression du circuit interne par suite de la résistance de la veine à la réinjection.

D'autre part, la transsudation du plasma sanguin vers les territoires extra-cellulaires, que nous venons de signaler.

Une telle diminution de la masse sanguine entraîne un abaissement marqué de la pression artérielle.

Celle-ci s'abaisse d'autant plus que le prélèvement a lieu plus près du cœur ; en effet, de faibles différences de volume à ce niveau entraînent de fortes modifications du débit cardiaque ; la tension artérielle s'abaisse donc, et finit par atteindre des chiffres inférieurs à la pression de réinjection du sang.

A partir de ce moment, les troubles de l'hémodynamique deviennent tels que l'animal ne peut faire les frais de ces perturbations. C'est pourquoi nous avons tenu le plus-grand compte de ces notions au cours des expériences ultérieures.

c) INFLUENCE DE LA CONSTANCE DE LA MASSE SANGUINE.

Pour nous permettre de surveiller la masse sanguine, notre appareil a été légèrement modifié :

Le sang, après avoir traversé l'appareil, ne retourne pas directement à l'animal.

Il est recueilli dans un flacon situé à une certaine hauteur au-dessus de l'animal, d'où il descend par gravité.

Dans ces conditions, le sang n'est pas réinjecté sous une forte pression. Son niveau reste aussi constant que possible dans ce flacon, afin qu'aucune déperdition ou surcharge sanguine ne se produise.

C'est dans ces conditions qu'a été réalisée l'expérience suivante :

Expérience N° 43.

Chien (fig. 23) neuf de 18,600 kg.

Le sang est prélevé au niveau de la veine cave inférieure par l'intermédiaire d'un cathéter glissé dans la veine fémorale.

Il est réinjecté au niveau de la veine axillaire gauche.

L'appareil se compose de 6 tubes correspondant à 1.800 cm².

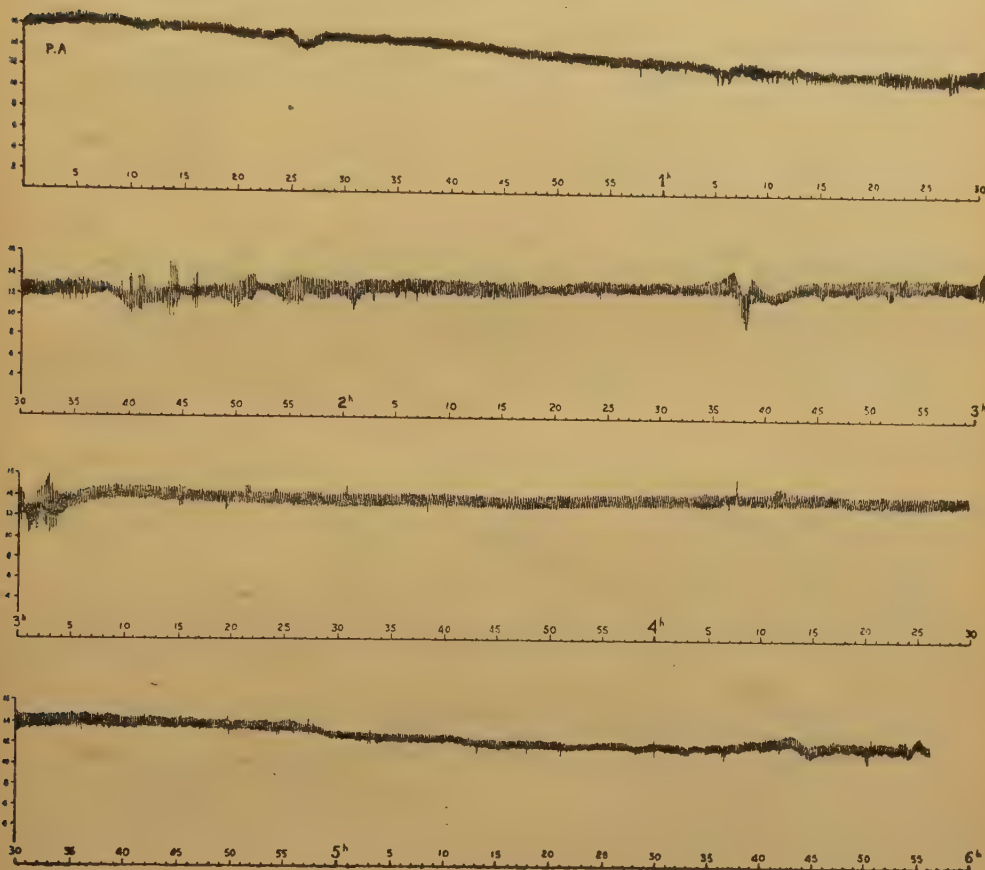


FIG. 23. — Expérience N° 43.

L'expérience dure six heures.

La tension artérielle s'abaisse un peu au début, passant de 16-17 à 13 cm./Hg.

Mais cet abaissement dure peu de temps, et la tension remonte peu à peu à 14-16 cm./Hg.

Les dosages effectués dans le sang du chien montrent :

Hématocrite : 45, 43, 45, 46, 47, 44, chaque prélèvement étant effectué au bout d'une heure de dialyse.

	Avant	Après
Urée.	0,25	0,25
Chlore	4,20	4,10
Sodium	3,56	3,51
Lipides	4,20	4
Protides.	72	70
Potassium	0,130	0,147

tous ces chiffres sont exprimés en grammes par litre.

Dans la solution de dialyse, les dosages donnent les chiffres suivants :

	Avant	Après
Chlore.	4,1	4,2
Sodium	3,5	3,2

Cette expérience nous a permis de constater l'importance de faibles variations de la masse sanguine quand le prélèvement du sang est proche du cœur. Une différence de 10 à 20 cm³ dans le flacon de réinjection se traduit par une différence tensionnelle de un centimètre de mercure.

C) SÉRUM PUR.

Depuis quelques mois, il nous est possible d'obtenir du sérum de bœuf pur, grâce à l'utilisation d'une nouvelle centrifugeuse plus perfectionnée.

De nombreux avantages découlent de l'utilisation de ce sérum :

- sa composition est très comparable à celle du sérum humain normal ;
- quelle que soit l'origine des animaux, et le temps passé en étable, sa composition est à peu près constante.

1° COMPOSITION CHIMIQUE :

Les dosages pratiqués dans divers échantillons donnent les résultats suivants :

	3-12-51	4-12-51	5-12-51	6-12-51	7-12-51	5-2-52	13-2-52
Urée :	0,37	0,37	0,37	0,37	0,32	0,32	0,35
Chlore :	3,19	3,19	3,26	3,70	3,20	3,13	3,55
Sodium :	3,03	3,09	3,50	3,49	3,21		
Potassium :	0,325	0,325	0,422	0,354	0,321		

Protides :	84,4	88	82,6	85,4	80	93,6	87,4
Lipides :	4	4,6	5,2	4,2	4		
Créatinine :	0,017	0,018	0,018	0,017	0,017		
Indoxyle :	inférieur à cinq milligrammes par litre.						
Glucose :	1	0,96	1	0,96	1,4		
Phosphore :	0,088	0,073	0,060	0,072	0,072		
Delta :	-0°52	-0°56	-0°56	-0°54	-0°53	-0°53	-0°53

Cependant le sérum est plus riche que le sérum humain en protides et en potassium.

C'est pourquoi nous ne l'utilisons pas pur ; nous l'additionnons du quart de son volume de solution de VANATTA, ou plutôt d'une solution voisine :

	Solution de Vanatta	Solution de Vanatta modifiée
NaCl	5,77	5,77
Cl ₂ Ca	0,20	0,20
Cl ₂ Mg	0,05	0,05
CO ₃ Na ₂	0,58	0
CO ₃ NaH	2,5	3,23
Glucose	2	2

2° EXPÉRIMENTATION IN VITRO :

In vitro, une dialyse a été faite pour étudier les modifications apportées à du sang d'urémique par la dialyse contre une solution de ce type :

a) Technique : Appareil de 6 tubes, circuit interne : débit 6 l./heure.
Circuit externe : débit 8,4 litres/heure.

Durée de la dialyse : 1 h. 30.

b) Résultats :

	Avant	Après
Sang : Hémolyse	0	0
Hématocrite	18 %	17 %
Urée	1,25	0,6
Chlore Plasmatique	4,3	4,2
Sodium	3,17	3,27
Protides	47	50
Solution de Vanatta modifiée :		
Urée	0	0,17
Chlore	3,8	3,7
Sodium	2,42	3,17
Protides	0	0

3° EXPÉRIMENTATION IN VIVO :

In vivo, plusieurs expériences ont été faites sur des chiens, en se servant de ce mélange sérum-solution.

Expérience N° 46.

Chien âgé, pesant 27 kg.

Le sang est prélevé au niveau de la veine cave inférieure.

Il est réinjecté au niveau de la veine humérale profonde droite.

L'appareil est composé de 6 tubes et sa surface correspond à 1.800 cm².

Il est rempli avant le début de l'expérience de sang de chien donneur.

La durée de l'expérience est de 6 heures.

La tension artérielle ne subit aucune modification au cours des cinq premières heures, au cours de la dernière heure, son amplitude diminue un peu et passe de 15-18 à 14,5-15,5.

L'examen du sang du chien est pratiqué avant et après la dialyse :

	Avant	Après
Hémolyse	0	0
Urée	0,47	0,42
Hématocrite	47 %	50 %
Chlore	3,7	3,9
Sodium	3,49	3,48
Potassium	0,176	0,182
Protides	64,6	60,4

Les dosages effectués dans la solution de dialyse donnent les résultats suivants :

	Avant	Après
Urée	0,17	0,22
Chlore	3,55	3,37
Sodium	3,53	3,54
Potassium	0,182	0,182
Protides	63,8	65
Lipides	3,2	3

Applications humaines

Chez l'homme, du fait de ces résultats favorables, la méthode a été appliquée et suivie d'un succès temporaire constant : jusqu'à ce jour, trois malades ont été traités :

CAS N° 9.

La malade, âgée de 23 ans, avait été admise dans le service du Professeur MOREAU, à l'Hôpital Cochin, le 4 février 1952.

a) *Observation résumée.* — L'histoire de la maladie est simple.

A l'âge de 3 ans, la malade a été atteinte de scarlatine avec atteinte rénale reconnue.

A diverses reprises, de l'albumine est retrouvée dans les urines depuis cette époque ; aucun autre examen n'est pratiqué.

Il y a trois mois, à l'occasion de céphalées, on trouve la tension artérielle maxima à 27.

L'azotémie est de 5,30 g. par litre.

La malade est hospitalisée le 4 février 1952, dans un état très critique. Elle est très obnubilée, son asthénie et sa pâleur sont intenses ; elle a du hoquet, des nausées, des vomissements, des ulcérations de la langue. Des tressaillements musculaires se produisent de façon à peu près permanente. Il existe une tendance au saignement très marquée ; les points de piqure sont le siège d'hématomes.

L'examen du cœur permet d'entendre un bruit de galop et un frottement péricardique exceptionnellement intense.

Le lendemain, 5 février, la malade est transférée dans le service du Professeur Pasteur Valléry-Radot, dans un état plus grave encore que la veille.

Un traitement par :

lactate de chaux (20 grammes de la solution au 1/6°),
bicarbonate de sodium (10 grammes),
chlorure de sodium (5 grammes),
digitaline (XV gouttes),
restriction liquidienne,

est institué.

Le lendemain, l'état est stationnaire.

Une épuration extra-rénale par rein artificiel est alors entreprise.

b) *Traitement.* — L'appareil est composé de 10 tubes, correspondant à 3.000 cm². Il est rempli de sang A Rh + fraîchement prélevé ; la dialyse s'effectue contre du sérum de bœuf pur, additionné de 1/4 de son volume de solution de Vanatta.

Le débit externe est de 5 litres/heure.

Le débit interne est de 4 litres en moyenne.

Le traitement est bien supporté, malgré la survenue d'un frisson trans-fusionnel.

La durée du traitement est de trois heures.

La tension artérielle, à 17,5-10 avant le début de la dialyse, est à 14,5-7 trois heures plus tard.

Les résultats obtenus dans la composition du plasma de la malade sont les suivants :

	Avant	Après
Réserve alcaline	30 volumes	
Urée sanguine	6,30 g.	6 g.
Abaissement du point cryoscopi- que	— 0,°57	— 0,°58
Chlore plasmatique	2,85 g.	3 g.
Indoxyle	— de 5 mg.	— de 5 mg.

Créatinine	0,100 g.	0,100 g.
Potassium	0,420 g.	0,325 g.
Sodium	3,55 g.	3,45 g.
Protides	61,6 g.	60 g.

tandis que dans les urines, les résultats suivants sont trouvés :

Chlorures	1,40 g. pour mille
Urée	12,90 g. pour mille

la diurèse a été de 350 cm³ environ en 24 heures.

L'état de la malade s'améliore en cours de traitement. Cependant peu après l'arrêt de la dialyse, la plaie de dénudation de la veine saphène interne commence à saigner en nappe. L'hémorragie se poursuit malgré l'injection de sulfate de protamine (100 milligrammes) et malgré deux transfusions de 250 cm³.

La malade meurt, le lendemain 7 février, dans un état de grande urémie.

L'autopsie montre l'existence de deux petits reins scléreux, et d'une broncho-pneumonie bilatérale.

c) *Conclusion.* — L'épuration n'a donc pas été nuisible chez cette malade, qui était, avant le traitement, dans un état préagonalique.

Elle n'a pas été inutile, puisque les composants plasmatiques ont montré une amélioration et que les troubles subjectifs se sont atténués pendant quelques heures.

Elle a cependant été insuffisante, et la malade est morte vingt-quatre heures après le début de la dialyse.

Ei, à cet égard, il faut insister sur l'existence de la broncho-pneumonie découverte à l'autopsie.

Cliniquement silencieuse, cette broncho-pneumonie n'entraînait pas de fièvre. Pourtant l'infection devait être soupçonnée sur l'élévation rapide de l'azotémie (1 gramme en 24 heures). Le traitement anti-infectieux (un million d'unité de pénicilline et un gramme de streptomycine) resta sans action.

Nous verrons, dans un chapitre ultérieur, l'importance qu'il faut attacher à ces infections dans l'aggravation des urémies et l'inefficacité des méthodes d'épuration extra-rénale.

CAS N° 10.

a) *Observation résumée.* — M. Lau... Paulin, âgé de 33 ans, se sait atteint de néphrite depuis 1939 ; un dosage systématique de l'urée sanguine à cette date révèle en effet une azotémie à 0,60 g./litre.

Depuis lors, cette néphrite évolue progressivement, par poussées évolutives.

En 1947, la tension artérielle est à 18-10, tandis qu'apparaissent des troubles liés à l'hypertension artérielle.

En avril 1951, des œdèmes motivent une première hospitalisation. La tension artérielle est alors à 22-13, l'urée sanguine à 3,48 g./litre.

Cette poussée rétrocede, et en juillet 1951, l'azotémie n'est plus que de 1,80 g./litre, la tension de 17-10.

En novembre, le malade revient dans le service du Professeur Pasteur

Vallery-Radot pour une nouvelle poussée d'œdèmes périphériques et une azotémie à 2,60 g.

Enfin, le 4 février 1952, devant l'aggravation de son état, il se fait hospitaliser une dernière fois.

L'état général est altéré ; il existe un certain degré de torpeur.

L'anorexie est à peu près complète, et le malade accuse des nausées.

L'azotémie, à 2,10 g./litre le jour de l'entrée, s'élève assez rapidement, le 15 février elle est à 4,80 g./litre.

La torpeur s'accroît ; la diurèse diminue peu à peu et se maintient entre 250 et 500 cm³.

Une épuration par rein artificiel est alors décidée.

b) *Technique*. — L'appareil est composé de 16 tubes représentant une surface de 4.800 cm². Il est rempli avant le début de la dialyse d'un litre de sang frais A Rh+.

Le liquide de dialyse est du sérum de bœuf additionné du quart de son volume de solution de Vanatta modifiée.

Le prélèvement du sang et sa réinjection se font comme dans les exsanguino-transfusions.

La durée du traitement est de 4 heures 15.

Le débit moyen du sang et du plasma sont de 7 litres/heure environ.

L'opération est bien tolérée, malgré un frisson transfusionnel contre lequel on lutte par des antihistaminiques et des barbituriques.

c) *Résultats*. — L'amélioration clinique est manifeste. Le malade est plus présent, il a de l'appétit ; les nausées ont disparu dès le début du traitement.

Les dosages effectués dans le sang donnent les résultats suivants :

	Avant	Après
Delta	— 0°60	— 0°57
Hématocrite	24 %	30 %
Urée	4,8	3,8
	compris	
Indoxyle	entre 5 et 10 milligrammes	— de 5 milligrammes
Créatinine	0,150	0,150
Chlore	3,26	3,26
Sodium	3,55	3,30
Potassium	0,328	0,280
Protides	76,2	69

Dans les jours qui suivent, le malade se maintient dans un état assez satisfaisant, malgré une hémorragie en nappe au niveau de sa plaie de dénudation de la veine saphène. On lutte contre cette hémorragie par des perfusions lentes de sang frais A Rh+, par des injections de gluconate de calcium (30 grammes par jour), de sulfate de protamine (300 milligrammes alors que le malade avait reçu 500 milligrammes

d'héparine) et de vitamine K (deux ampoules intra-veineuses toutes les deux heures).

Cependant, la diurèse ne se rétablit pas : le malade, de nouveau, sombre dans une torpeur profonde, entrecoupée de soubresauts musculaires.

Le 17 février, quatre jours après le traitement, on trouve dans le sang :

Delta	— 0°52
Sodium	3,04
Urée	4,70
Indoxyle	— de 5 mg.
Créatinine	0,150
Chlore	3,12
Potassium	0,292
Protides	46

Le lendemain, l'urée sanguine est à 4,80 g./litre. L'hyperpotassémie, nette cliniquement, est plus nette encore sur les tracés électriques, et le malade meurt dans la soirée.

A l'autopsie, aucune architecture rénale normale n'est retrouvée.

d) *Conclusion.* — Ce malade était atteint d'une néphrite chronique au terme de son évolution. L'azotémie s'élevait peu à peu, et en une semaine, passait de 2,10 g. à 4,80 g./litre ; la diurèse était à peu près nulle.

Le traitement eut pour effet de diminuer temporairement les anomalies plasmatiques et permit une survie de quelques jours. Le malade mourut d'urémie confirmée.

CAS N° 11.

a) *Observation résumée.* — Le jeune Bl... Serge, âgé de 16 ans, entre dans le service du Professeur Pasteur Vallery-Radot, le 11 février 1952, pour une azotémie à 4 grammes.

Si le début apparent des troubles remonte à quinze jours et semble avoir été déclenché par une infection des voies respiratoires supérieures, on retrouve cependant dans les antécédents une polydypsie et une polyurie remontant à 1949.

A l'entrée dans le service, son état apparaît d'emblée très grave.

Pâle, bouffi, dans un état de torpeur profonde, il répond avec difficulté aux questions qu'on lui pose.

La soif est très vive ; il n'y a pas de vomissements, mais une diarrhée profuse.

L'examen du cœur, montre une bradycardie avec frottement péricardique intense.

Les dosages pratiqués dans le sang donnent les résultats suivants :

Urée	4,30
Chlore	2,77
Sodium	3,60
Protides	65,8
Calcium	0,045

Potassium	0,230
Indoxyle	— de 0,005
Créatinine	0,075

Tandis que dans les urines, on trouve une concentration uréique de 9,1 g./litre, avec une élimination quotidienne de 14,56 g.

Dans les jours qui suivent, l'état de l'enfant s'aggrave : il est dans un état préagonique le 16 février, quand on commence l'épuration.

b) *Première épuration.* — L'appareil utilisé est celui qu'ont construit MM. Gasca et Bugiel et qui est décrit en détail dans la thèse de Bloch-Laroque (Paris, 1951).

La surface de dialyse est de 5.000 cm².

L'appareil est rempli d'un litre de sang A Rh+ ; la solution de dialyse est composée de sérum de bœuf additionné du tiers de son volume de solution de Vanatta modifiée.

Malgré une dénudation de la veine saphène pratiquée vingt-quatre heures plus tôt, une hémorragie discrète liée à l'hypocalcémie, persiste au niveau de la plaie.

Devant cette tendance spontanée au saignement, l'héparinisation du malade est faible : 150 milligrammes au début du traitement, 100 milligrammes une heure plus tard.

La durée du traitement est seulement de deux heures, en raison d'un incident technique (pompe grippée).

Toutefois, l'opération, très bien supportée par le jeune malade, n'est pas sans effets.

c) *Résultats.* — L'amélioration de l'état clinique est nette ; l'enfant est plus présent, son appétit renaît ; sa diurèse augmente et dépasse un litre dans les vingt-quatre heures suivantes.

Les dosages pratiqués dans le sang donnent les résultats suivants :

	Avant	Après
Delta	— 0°52	— 0°55
Hématocrite	17 %	27 %
Indoxyle	— de 0,005	— de 0,005
Urée	4,3	3,5
Créatinine	0,100	0,100
Chlore	2,84	2,84
Protides	57,4	56
Potassium	0,236	0,201
Sodium	3,10	3,21

Cet état se prolonge pendant trois jours ; il est cependant nécessaire d'injecter des doses considérables de gluconate de calcium (30 grammes par jour, intra-veineux) pour faire cesser une hémorragie au niveau de la plaie, survenue au bout de deux jours.

Trois jours plus tard, cependant, l'état s'aggrave ; si l'appétit se maintient, si la diarrhée a disparu, la torpeur reparait, et surtout la fièvre s'allume ; elle atteint 40° en vingt-quatre heures ; aucun signe en foyer n'est observé ; cependant l'enfant tousse, et il est bien probable qu'une broncho-pneumonie s'est installée à bas bruit.

Cinq jours après cette épuration, l'enfant est dans un coma profond, il est réellement moribond, quand une nouvelle épuration est entreprise.

d) *Deuxième épuration.* — De nouveau, nous nous servons de l'appareil Gasca-Bugiel, monté comme pour l'épuration précédente.

La durée de l'expérience est de cinq heures.

Elle est assez bien supportée par le malade, mais son état s'améliore peu au cours de la dialyse.

D'ailleurs, l'amélioration humorale est moins forte que lors de la première épuration :

	Avant	Après
Urée	4,4	3,2
Chlore	2,8	3,05
Créatinine	0,100	0,100
Indoxyle	— de 5 mg.	— de 5 mg.
Protides	56	55
Sodium	3,54	3,2
Potassium	0,184	0,184
Delta	— 0°51	— 0°54
Hématocrite	18 %	25 %
Réserve alcaline...	29 volumes	33 volumes

Le lendemain, l'état du malade est inchangé.

Le surlendemain, de nouveaux dosages sont pratiqués dans le sang. Ils donnent les résultats suivants :

Urée sanguine	4,5
Chlore plasmatique	2,8
Potassium	0,170
Sodium	3,6
Protides	54,8
Hématocrite	19 %
Delta	— 0°54

L'enfant meurt dans la soirée.

A l'autopsie, on trouve de très petits reins scléreux.

Les poumons sont le siège de foyers broncho-pneumoniques, que l'élévation de la température avait permis de soupçonner, et qui n'avaient pas été modifiés dans leur évolution par les antibiotiques (pénicilline 5 millions d'unités, streptomycine 1 gramme).

Enfin, et surtout, un épanchement sanglant de plus de un litre est trouvé dans le péricarde.

Il est probable que cet hémopéricarde est survenu à cause de la tendance au saignement tout à fait exceptionnelle de ce malade ; c'est en effet le seul de nos cas où un tel accident se soit produit, alors même que chez d'autres des hémorragies importantes se produisaient au niveau des plaies de dénudation. Ce malade au contraire, saigna très peu au niveau de sa plaie de dénudation ; mais, fait important, une hémorragie en nappe modérée se produisit deux jours après le premier traitement, et ne fut jugulée que par des doses importantes de calcium.

Il est probable que c'est à ce moment aussi qu'il commença à saigner dans son péricarde.

Malgré l'échec de tous ces traitements, prévisible puisque tous les malades se trouvaient à la phase ultime de leur néphrite chronique, nous pouvons constater que, hormis le dernier cas, où un accident exceptionnel s'est produit, tous les malades ont été améliorés pendant quelques jours ; cette amélioration a été aussi bien clinique qu'humorale.

Une telle constatation nous permet d'envisager pour l'avenir des traitements ne s'appliquant plus aux néphrites chroniques, mais aux anuries aiguës.

a) AVANTAGES

L'usage du sérum de bœuf pur représente donc une amélioration certaine sur les autres liquides de dialyse utilisés jusqu'à ce jour dans les reins artificiels.

Le traitement est toujours bien toléré par le malade et une amélioration de l'état clinique et humoral lui succède.

Quelle que soit la perturbation électrolytique du plasma sanguin, un tel résultat est obtenu dans tous les cas.

b) INCONVÉNIENTS

Cependant un risque persiste : celui d'une pénétration de protéines étrangères dans le sang du malade à l'occasion d'une perforation limitée de la membrane de cellophane.

Aussi, nous avons essayé de parfaire la préparation du plasma.

Pour cela il faut ou bien supprimer les protéines et les remplacer par une substance inerte de poids moléculaire élevé, ou bien dénaturer les protéines existantes.

c) AMÉLIORATIONS PROJETÉES

1° REMPLACEMENT DES PROTÉINES.

Nous n'avons pas obtenu de bons résultats jusqu'à présent dans nos essais.

La suppression des protéines est, en effet, difficilement réalisable :

a) *Le chauffage* à 50 % n'entraîne pas la précipitation des protéines, quelle que soit la durée du séjour à l'étuve.

b) *La précipitation par l'alcool*. — On ajoute, à une quantité donnée de sérum, sept fois son volume d'alcool pur ; les protéines sont alors précipitées. Il est possible d'éliminer l'alcool par distillation à 40° sous vide partiel. Mais, en même temps que l'alcool, l'eau contenue dans le sérum est éliminée et l'on obtient un résidu sec ; celui-ci peut être émulsionné dans la quantité d'eau initiale. Le liquide obtenu n'est malheureusement pas limpide. Sa composition est :

Urée	0,32
Chlore	2,84
Protides	0

Ce produit pourrait donc, à la rigueur, être utilisé, mais il demande une préparation longue et des quantités d'alcool considérables proportionnelles aux quantités de sérum à traiter.

c) *Ebullition du sérum à la chaleur*. — On fait bouillir rapidement le sérum à 100°. On centrifuge alors très rapidement le sérum coagulé. Une centrifugation de trois minutes permet d'obtenir environ la moitié du produit initial. On filtre alors le liquide obtenu sur porcelaine et sous vide partiel.

Le liquide obtenu est clair. Il ne contient pas de protides. Sa composition est la suivante :

Urée	0,47
Chlore	3,93
Potassium	0,253
Sodium	3,76
Glucose	0,72
Delta ..	—0°59

Malheureusement, il est difficile de reprendre ce procédé sur une grande échelle. Des centrifugeuses de 4 litres existent, mais elles ne permettent pas d'obtenir une proportion suffisante de liquide désalbuminé à partir du coagulum plasmatique.

Il est difficile de retrouver plus du cinquième de la quantité initiale du sérum.

d) *Autres méthodes.* — La précipitation des albumines par du fer dialysé, puis leur filtration, oblige à diluer dix fois le sang ou le sérum.

2° DESPÉCIFICATION DU SÉRUM.

Nous avons également essayé de réaliser la despécification des protéines du sérum de bœuf.

On sait, depuis les travaux de MASSONS (*Rev. Hémat.*, 1952) qu'il est possible de bloquer les groupements amines et acides des protéines, par le formol et l'ammoniaque.

Le produit obtenu est injectable à l'homme, sans incidents graves. En certains pays, Espagne, Italie, Suisse, la fabrication industrielle de tels sérums a été entreprise depuis plusieurs années.

Ce sérum entraîne cependant, chez certains malades, des chocs qui sont dus à une despécification imparfaite.

Nous avons essayé, de notre côté, avec l'aide des Laboratoires CHOAY, de préparer un tel sérum.

Le mode de préparation est le suivant :

A 10 litres de sérum on ajoute :

2 litres de sérum physiologique,

35 cm³ de formol à 30 %,

1 cm³ de lessive de soude normale.

On porte à l'ébullition au bain-marie.

Celle-ci obtenue, on laisse refroidir ; le produit est alors prêt à être utilisé.

Nous n'avons cependant pas pu nous servir du sérum despécifié dans nos dialyses expérimentales ni nos applications humaines.

En effet :

a) *La despécification est incomplète :*

Nous avons injecté dans la cavité péritonéale de six cobayes de 200 grammes, 5 cm³ de sérum.

Trois semaines plus tard, nous avons injecté, par voie veineuse, un demi-centimètre cube du même sérum.

Quatre animaux ont fait un choc d'intensité modérée.

Un animal a fait un choc léger, simple frottement du museau.

Un animal, enfin, a fait un choc net, avec chute sur le côté, tremblement.

Tous les animaux, cependant, ont survécu.

b) *Tout le formol n'est pas fixé :*

Nous avons réalisé un certain nombre d'expériences in vitro, en faisant dialyser du sérum despécifié contre de la solution de VANATTA.

Dans tous les cas, le dosage du formol, par la méthode de DUPILLE et LACHAUX, a montré dans la solution de dialyse des traces notables de ce produit.

Conclusion.

Ces deux inconvénients majeurs du sérum « despécifié » nous ont dissuadé de l'utiliser pour nos dialyses. Dans le seul cas, en effet, où nous nous en sommes servis chez l'animal, celui-ci est mort dans la nuit.

Nous attendons pour l'essayer de nouveau, que les laboratoires français qui en ont récemment repris l'étude soient arrivés à une préparation satisfaisante.

CONCLUSION

Nous avons pratiqué un certain nombre de dialyses tant chez l'animal que chez l'homme, en utilisant un rein artificiel de notre composition et en employant différents types de liquides de dialyse.

*
**

CARACTÉRISTIQUES

Les principales caractéristiques de cet appareil sont :

— Une surface dialysante que l'on peut faire varier à la demande, suivant le poids du sujet ; cette surface est habituellement comparable à celle du rein d'ALWALL.

— Une circulation constante du liquide de dialyse, qui se fait en sens inverse de celle du sang soumis à l'épuration, ce qui augmente l'intensité des échanges.

— Le prélèvement du sang au niveau d'un gros tronc veineux par l'intermédiaire d'un cathéter introduit dans une veine superficielle, ce qui facilite la technique du prélèvement.

— L'utilisation, pour assurer la propulsion du sang, d'une pompe non hémolysante.

— Enfin, la possibilité d'utiliser comme liquide de dialyse, n'importe quel liquide et même du sang d'animaux vivants ou d'homme, lorsque des volontaires se présentent.

AVANTAGES

Il nous semble donc que cet appareil présente, sur ceux qui ont été construits et utilisés depuis plusieurs années à la suite du travail de KOLFF, divers avantages.

En particulier :

— Il ne nécessite pas de grandes longueurs de cellophane ;

- Il n'entraîne pas d'hémolyse ;
- Son rendement est bon par suite de l'agitation constante de la solution de dialyse ;
- Il n'oblige pas à une dénudation artérielle ;
- La dialyse n'a pas lieu contre une solution synthétique, mais contre du sérum. Et, dans ce cas, on n'observe pas les oliguries que nous avons constatées, comme l'avaient retrouvé certains auteurs étrangers, quand nous pratiquions les dialyses contre une solution synthétique.

MODE D'ACTION

Il réalise une épuration effective des déchets retenus dans le sang et les liquides interstitiels de l'organisme ; il fait baisser le taux de l'urée ; les quantités horaires éliminées varient de 5 à 15 grammes.

Il retire encore des produits de déchets de faible poids moléculaire, corps cétogènes, sels d'ammonium, indoxyle.

Il permet le cas échéant, en modifiant la composition du liquide de dialyse ou sa pression hydrostatique, d'apporter ou de soustraire de l'eau à l'organisme.

Enfin, suivant la composition de la solution ; il entraîne des mouvements plus ou moins importants de certains ions, Na^+ , Cl^- , K^+ PO_4^-

Il peut donc être utilisé pour le traitement d'affections autres que les urémies ; ALWALL, d'ailleurs, l'a employé pour supprimer des œdèmes ; MERRILL a traité de cette façon un syndrome néphrotique, d'autres ont recours à lui pour soigner des intoxications massives dues au potassium.

EFFICACITÉ

Dans les urémies, il est d'une efficacité certaine : il retire de l'organisme l'urée et certains déchets, il lui soustrait aussi les éléments qui y sont en excédent, lui apporte enfin des éléments qui y sont en trop faible quantité ; il est donc efficace quand il rend au plasma une composition aussi proche que possible de la normale.

C'est pourquoi nous pensons que pour réaliser la dialyse, un liquide naturel convient mieux qu'une solution artificielle ; car

il est seul à tendre toujours à ramener à la normale la composition du plasma.

• UTILISATION EN CLINIQUE

Elle est maintenant possible sans dangers réels. Le seul inconvénient du sérum de bœuf, est le risque de pénétration dans le sang de protéines étrangères, au cas où il existerait une solution de continuité dans la membrane. Ce risque est, en fait, très minime, et nous pourrions peut-être le supprimer par la déprotéinisation du sérum ou la déspécification des protéines. Le rein artificiel a donc maintenant sa place dans le traitement des urémies, au milieu des diverses méthodes d'épuration extra-rénale.

Ce sont ces autres méthodes, dont le principe, les buts, la réalisation et l'efficacité sont très divers, que nous allons maintenant aborder.



II. — DIALYSE PERITONEALE

HISTORIQUE

Le principe de la dialyse péritonéale repose sur la propriété qu'a le péritoine de se comporter comme une membrane semi-perméable. Cette propriété est connue depuis longtemps.

En 1877, en effet, WEGNER injecte, dans la cavité péritonéale de chiens, diverses solutions et constate qu'elles sont rapidement absorbées. Mais c'est en réalité PUTNAM qui, en 1923, montre que le péritoine est bien une membrane semi-perméable, puisqu'il laisse diffuser les substances cristalloïdes, alors qu'il retient les substances colloïdes.

Toutefois, l'analogie entre le péritoine et une membrane semi-perméable n'est pas absolue ; en effet, alors que la cellophane ou le collodion sont des membranes inertes, le péritoine est une membrane vivante dont les cellules ont une activité propre. Ce caractère vivant du péritoine modifie légèrement la diffusion et la rétention des cristalloïdes et des colloïdes.

En 1949, TANRET [406] montre que « le péritoine présente une perméabilité sélective, variable pour certains électrolytes, comme le chlore, et les cristalloïdes, comme le glucose, dont les mouvements paraissent amortis ».

Ces réserves étant faites, pour la réalisation pratique de la dialyse, le péritoine peut être considéré comme une membrane semi-perméable.

**

L'étude des propriétés physico-chimiques du péritoine n'a pas été seulement le fait des physiologistes : les cliniciens lui ont apporté leur contribution.

ROSENBERG, en 1916, constate que chez les malades atteints de néphrite azotémique et œdémateuse, le liquide d'ascite con-

tient une quantité d'urée comparable à celle du sang, et STRAUSS montre l'amélioration clinique de ces malades après évacuation de l'ascite.

De là est née l'idée ingénieuse, pour drainer l'urée du sang et des tissus qui la retiennent en excès, de se servir de la cavité péritonéale où l'on injecte, aux fins de dialyse, un liquide. La séreuse péritonéale interposée entre le plasma sanguin hyperazotémique et le liquide de dialyse joue son rôle de membrane semi-perméable et peut assurer la dépuraction urémique de l'organisme.

Des travaux fondés sur ces bases aboutissent à la réalisation des premières dialyses péritonéales. Pendant une première période, l'expérimentation animale et l'application de la méthode à l'homme se poursuivent simultanément : GANTER, 1923 [174], LANDSBERG et GNOINSKI, 1925 [236], ROSENAK et SIWON, HEUSSER et WERDER, 1926-1927 [204], HAAM et FINE, 1933 [194].

Les travaux expérimentaux les plus intéressants sont ceux, publiés également en 1933, de BLISS, KASTLER et NADLER [65] : les expériences sont faites sur des chiens préalablement néphrectomisés ; la dialyse permet d'abaisser l'azote non protéique du sang de 160 à 60 mg. % en 3 heures ; et surtout, tandis que les chiens témoins meurent d'urémie au bout de 3 ou 4 jours, les chiens traités par dialyse survivent pendant 13 à 16 jours.

Plus tard, WEAR [433] pratique des expériences analogues ; et en 1946, ABBOTT et SHEA [2] au cours d'expériences chez le chien, font varier la composition chimique du liquide injecté dans la cavité péritonéale ; les résultats qu'ils obtiennent les conduisent empiriquement à l'adoption d'un liquide de concentration optima pour la dialyse, qu'ils désignent sous le nom de Solution « A ».

Ces résultats expérimentaux entraînent l'application de la méthode à l'homme :

BALAZS et ROSENAK, 1934 [37], WEAR, 1938 [433], RHOADS, 1938 [363] ; ces tentatives passent inaperçues et les auteurs, à la suite d'une première communication, ne reviennent pas sur ce sujet.

C'est que ce mode de traitement est encore grevé de multiples inconvénients : il est souvent mal toléré par le malade, il détermine parfois des accidents graves, œdèmes viscéraux, crises de dyspnée d'origine centrale ; enfin, la quantité d'urée

retirée par ces dialyses, encore très courtes, est forcément faible.

Il faut attendre 1946 pour voir brusquement et simultanément, dans divers pays, cette méthode remise en honneur, perfectionnée et appliquée dans des cas de plus en plus nombreux.

Aux Etats-Unis, en 1946, FRANK, SELIGMAN et FINE [167, 168, 382] reprennent les expériences de leurs prédécesseurs et appliquent ce traitement à quatre malades.

En France, en 1946-1947, TANRET et REYMOND [405] publient leurs neuf premières observations et consignent les résultats obtenus par la dialyse chez ces malades.

En Grande-Bretagne, en 1946, REID, PENFOLD et JONES [356] rapportent un cas de guérison par la dialyse péritonéale.

Ces premières communications sont dès lors suivies de nombreuses autres venant de multiples auteurs.

TECHNIQUE

L'étude de cet ensemble de travaux montre que si la technique utilisée diffère un peu suivant les cas, elle demeure la même dans ses grandes lignes (fig. 24).

Nous ne décrirons pas cette technique, qui a été mise au point de façon parfaite par DEROT, TANRET et leurs collaborateurs [130, 136, 247].

Le liquide de perfusion

Certains expérimentateurs ont, dans un premier temps, cru pouvoir utiliser l'eau distillée pour leurs dialyses ; ils ont observé des accidents mortels ; dans ces conditions, en effet, les parois des capillaires mésentériques éclatent sous l'effet de la pression osmotique intra-vasculaire (Obs. n° 1 de TANRET et REYMOND) [405].

Aucun liquide hypotonique, d'ailleurs, ne convient pour les dialyses péritonéales, car il entraîne une absorption par l'organisme de l'eau de la solution de lavage. Une surcharge hydrique s'ensuit, avec son cortège d'accidents cardio-vasculaires,

en particulier œdème pulmonaire et œdème cérébral souvent mortels.

Les liquides isotoniques eux-mêmes ne peuvent être utilisés, car ils exposent également, bien qu'à un degré moindre, aux accidents de rétention hydrique. C'est ainsi que les solutions de RINGER, de HARTMANN, de TYRODE, ne peuvent être employées

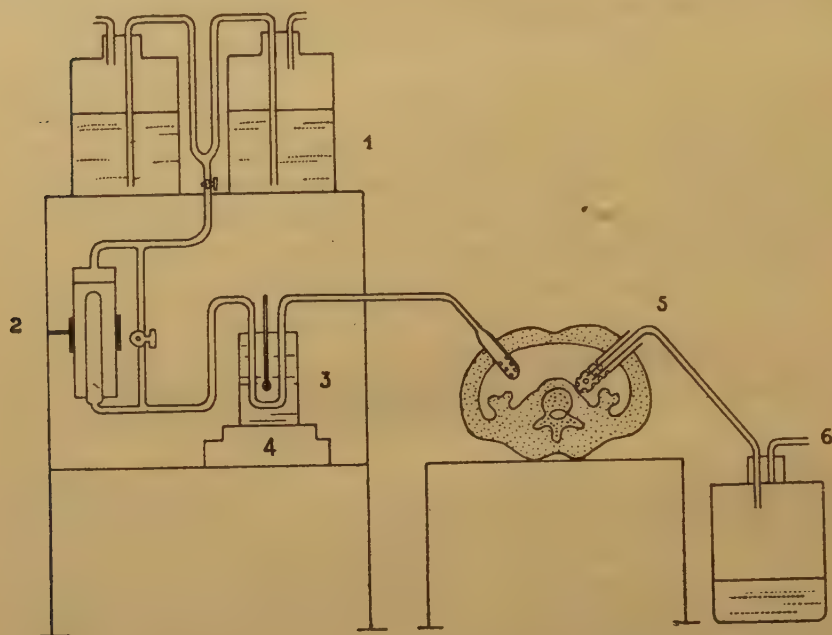


FIG. 24. — Schéma d'une dialyse péritonéale (d'après Fine, Frank et Seligman).

- 1 — Réservoirs supérieurs.
- 2 — Filtre à bougie.
- 3 — Système de réchauffage par plaque chauffante (4).
- 5 — Drain d'aspiration.
- 6 — Aspiration par trompe à eau.

sans modifications, en particulier sans adjonction de glucose qui augmente leur tonicité. Et les auteurs qui ont voulu employer la solution de HARTMANN [433] ou la solution de RINGER, ont constaté un abaissement de la réserve alcaline et de la glycémie.

Ainsi se dégage cette notion essentielle :

Il est indispensable d'utiliser des solutions légèrement hypertoniques ; les formules des différents liquides utilisés sont

assez voisines les unes des autres. Et si certains ont pu réaliser sans ennuis des dialyses avec des solutions de ClNa à 16 pour mille [356] ou avec des solutions de sérum physiologique additionné de glucose (5 %), le plus souvent, les solutions utilisées sont plus complexes.

Elles doivent en effet répondre à une triple indication : favoriser l'élimination des déchets toxiques, éviter la fuite hors de l'organisme des éléments qui lui sont indispensables, enfin apporter à l'organisme les éléments qui lui manquent.

Les plus couramment utilisés de ces liquides sont les suivants :

	Tyrode (à titre de comparaison)	Abbott et Shea Solution « A »	Frank Seligman Fine	Kolff
NaCl	8	6,1	8	6
NaHCO_3	1	2,20	1	2
KCl	0,20	0,35	0,20	0,40
CaCl_2		0,23	0,10	0,40
MgCl_2	0,10	0,05	0,10	
NaH_2PO_4	0,05	0,07	0,05	
Glucose	1	10-20	20	10-30

Comme le montre ce tableau, KOLFF et KOP n'utilisent pas de chlorure de magnésium ni de phosphate monosodique, dont ils ne voient pas l'utilité.

LOCALIO [259] emploie la solution de FINE mais sans phosphate, car il estime inutile d'apporter cet élément à un sang qui en contient déjà un taux élevé.

La solution de FRANK, SELIGMANN et FINE est assez riche en chlorure de sodium comparativement à la solution de ABBOTT et SHEA ; par contre elle contient moins de bicarbonate ; d'après les résultats obtenus par les auteurs qui ont employé ces deux solutions, ou des liquides qui s'en rapprochent beaucoup, il est préférable d'employer la solution « A » dont la formule sera peut-être encore améliorée.

Elle n'est cependant pas idéale, car si elle permet la disparition des accidents dus à la surcharge hydrique de l'organisme, elle peut entraîner en certains cas un ensemble de troubles graves.

Ce syndrome particulier, étudié par TANRET [406], est constitué par l'apparition d'anxiété, de dyspnée et surtout d'ascen-

sion de la tension artérielle. Ce syndrome peut, en l'absence de traitement, évoluer vers la mort. Il semble qu'il puisse, dans un certain nombre de cas, être mis sur le compte d'une alcalose gazeuse ; aussi peut-on le prévenir ou, s'il s'est déjà installé, lutter contre lui à l'aide d'injections sous-cutanées de gaz carbonique, à raison de un litre par heure.

L'explication de ce syndrome reste inconnue : pour TANRET, l'acapnie est secondaire à l'hyperpnée et celle-ci est elle-même provoquée par un effort de régulation de la pression osmotique du plasma.

Mais cette pathogénie bien que plausible, n'est qu'une hypothèse dont les travaux en cours établiront peut-être la légitimité. Quel qu'en soit le mécanisme, ce syndrome est bien dû aux dialyses péritonéales, puisqu'il survient habituellement trente heures environ après le début de la dialyse.

Durée

La durée des dialyses est très différente suivant les auteurs.

Les premières dialyses réalisées étaient de très courte durée, parce que la technique laissait encore à désirer, et que les malades toléraient mal l'opération. Plus tard, grâce à l'amélioration de la technique, à la disparition de la crainte des péritonites et du risque des adhérences péritonéales, grâce aussi à l'utilisation de liquides de lavage mieux titrés, les dialyses sont devenues plus longues.

FINE, dans son premier cas [167], a fait des dialyses de deux jours et demi et de vingt-quatre heures.

Dans son deuxième cas [168], la dialyse a duré, de façon un peu discontinue, pendant treize jours. La dialyse dura sept jours dans le troisième cas, de même que dans le quatrième.

Le record de durée semble avoir été le cas de FENN [162], où la dialyse dura pendant vingt-six jours.

D'autres auteurs, DEROT, BINET, TANRET, en particulier, sont partisans de dialyses beaucoup plus courtes, de l'ordre de douze à seize heures.

Si ces dialyses sont courtes, elles doivent être répétées ; l'abaissement de l'urée sanguine obtenu par une telle dialyse

est suffisant pour que l'état du malade s'améliore pendant deux à trois jours. Le quatrième jour, le malade se retrouve dans un état comparable à celui dans lequel il était avant la dialyse. Le traitement est alors recommencé, suivant une technique identique. Ainsi, des dialyses courtes ont pour corollaire la répétition du traitement ; cette répétition n'entraîne aucune multiplication des accidents, contrairement à ce que l'on pourrait penser.

En outre, de sérieux arguments plaident en faveur de cette méthode ; ils sont tirés de l'étude des complications et du rendement de la dialyse.

COMPLICATIONS

Les complications, nous l'avons vu, sont de deux ordres :

a) Les unes sont en rapport avec l'utilisation du péritoine comme membrane de dialyse.

b) Les autres sont en rapport avec les réactions de l'organisme vis-à-vis du liquide hypertonique introduit dans le péritoine.

Nous étudierons tour à tour ces deux groupes de complications.

a) LES COMPLICATIONS EN RAPPORT AVEC L'UTILISATION DU PÉRITOINE COMME MEMBRANE DE DIALYSE.

Elles sont au nombre de trois :

1) Les perforations d'anses intestinales ; elles sont possibles dans des cas rares ; elles se sont produites au cours de l'expérimentation animale, mais elles ne sont, en fait, chez l'homme, qu'une éventualité exceptionnelle.

2) L'ensemencement de la cavité péritonéale par des germes pathogènes peut se produire ; il faut ici distinguer deux cas :

— Dans le premier cas, les germes proviennent de foyers sous-péritonéaux dus à une infection préexistante — la dialyse n'aurait pas dû être pratiquée, car ces foyers constituent une contre-indication formelle au traitement.

— Dans le second cas les germes sont ou apportés par le liquide de dialyse mal stérilisé, ou encore ils envahissent

l'abdomen au niveau des points de pénétration des trocars.

Pour parer à ces risques d'infection, au liquide de lavage sont incorporés des antibiotiques, notamment de la pénicilline et de la streptomycine ; toutefois, divers auteurs ont rapporté des cas d'infection survenus malgré les plus rigoureuses précautions : cas 3 de FRETHERM [172], cas 2, 3 et 4 de FINE [168], cas de BATSON [39].

Il faut remarquer que ces contaminations du liquide se produisent : le 3^e jour dans le cas 3 de FINE et dans le cas de BATSON, le 7^e jour dans le cas 4 de FINE.

Au contraire, lorsque les dialyses sont courtes, le danger d'infection est beaucoup moindre. Ainsi, DEROT [135] ne signale, sur un ensemble de plus de cinquante cas, que deux infections péritonéales, dont l'une est due à une infection locale et non à une contamination du liquide ; il est probable que la durée de la dialyse intervient dans l'apparition de ces infections, et que les risques de contamination se multiplient à mesure que se prolonge le traitement.

3) A côté de ces péritonites aiguës, de simples réactions péritonéales peuvent survenir, entraînant la formation d'amas fibrineux et de péritonites plastiques.

Quant aux adhérences intestinales, elles sont exceptionnelles. FINE [168], dans un cas où existait d'ailleurs une infection péritonéale, a relevé l'existence d'adhérences entre certaines anses intestinales, mais ce fait reste une exception ; en bien d'autre cas, l'examen post-mortem de la cavité péritonéale ne permet de déceler aucune adhérence (cas 1 de FINE).

Ces complications de la dialyse péritonéale sont assez rares, et quand elles se produisent, c'est habituellement après plusieurs jours de traitement ; elles ne se produisent pour ainsi dire jamais lorsque les dialyses sont courtes, comme c'en est le cas en France.

b) ACCIDENTS DUS A LA RÉACTION DE L'ORGANISME VIS-A-VIS DU LIQUIDE DE DIALYSE.

Nous avons déjà évoqué les accidents qui peuvent survenir au cours de la dialyse, et qui sont dus à la constitution physique et chimique du liquide de lavage et aux perturbations qu'entraîne la dialyse sur les vaisseaux et les liquides de

l'organisme. Ces complications, fréquentes il y a quelques années, le sont aujourd'hui beaucoup moins ; toutefois, nous avons signalé qu'au bout de 36 heures le malade pouvait, en certains cas, accuser des troubles graves, plus rares si la dialyse est courte ; néanmoins, ils peuvent encore se produire, bien qu'atténués ; mais ils rétrocedent facilement par l'administration de CO₂ et au besoin grâce à une petite saignée.

c) ENFIN, AU COURS DE LA DIALYSE, DIVERS INCIDENTS PEUVENT SE PRODUIRE :

Sensation de distension abdominale et douleurs à type de coliques ; ces malaises sont, en règle, bien tolérés par le malade et n'obligent jamais à interrompre le traitement.

RENDEMENT

Ce problème domine la pratique de la dialyse péritonéale, car d'après lui se règlent l'importance du débit et la durée de la dialyse.

Le plus souvent, la quantité d'urée retirée par heure, au cours de la dialyse, n'est pas très importante : en effet, le liquide de dialyse est hypertonique, ce qui ne favorise pas le passage dans la cavité péritonéale de fortes quantités d'urée. (C'est dans le cas où ils avaient utilisé comme liquide de dialyse de l'eau distillée que TANRET et REYMOND ont obtenu leur meilleure épuration urémique : 6,25/heure, pour une azotémie de 6 grammes.)

FINE [382] a mis en évidence l'influence du débit du liquide de dialyse sur l'intensité de l'élimination urémique.

Chez le chien rendu urémique, l'élimination est faible quand le débit est inférieur à 1 litre 500/heure. Elle augmente rapidement quand le débit s'accroît et atteint son maximum pour un débit horaire de 3 litres/heure. Elle décroît ensuite si ce débit augmente encore.

C'est un débit de 1 litre/heure qu'utilise KOLFF ; il lui permet d'éliminer environ 1 à 2 grammes d'urée par heure.

Les quantités retirées par TANRET [361] sont habituellement plus importantes :

— 4,88 g./heure dans un cas (taux initial d'urée sanguine : 4,89 g./L.) ;

— 4,52 g./heure dans un autre cas (taux initial d'urée sanguine : 6,20 g./L.).

Des éliminations comparables ont été retrouvées par DEROT et dans le service de celui-ci on admet qu'une dialyse retire habituellement en 14 heures, 45 grammes d'urée à l'organisme.

Mais l'importance de l'élimination uréique tient aussi au chiffre initial de l'urée sanguine ; elle est d'autant plus grande que le taux initial est plus élevé.

Ainsi, sous l'influence de la dialyse, le taux de l'urée sanguine s'abaisse dans des proportions qui sont variables suivant les auteurs, les techniques et le degré initial de l'azotémie.

Mais la dépuration uréique dépend encore d'autres facteurs : Elle dépend de l'état du péritoine.

Elle se modifie parfois à la suite ou entre les dialyses ; elle peut décroître au cours de dialyses prolongées et se restaurer entre deux dialyses espacées (DEROT [131]).

En outre, les quantités d'urée retirées au début de la dialyse sont nettement plus importantes que les quantités retirées ultérieurement, comme si, petit à petit, le liquide de dialyse, au lieu de baigner tout le péritoine, finissait par emprunter des chenaux, de véritables passages privilégiés.

Ainsi, le rendement de la dialyse est sous la dépendance d'un certain nombre de facteurs. Tous militent en faveur de dialyses courtes et à grand débit ; c'est cette méthode qui est maintenant appliquée en France.

RESULTATS

De nombreuses dialyses péritonéales ont jusqu'à ce jour été pratiquées ; nous allons reprendre les cas publiés par les différents auteurs ; après une rapide statistique d'ensemble, nous diviserons les résultats en deux groupes :

- résultats acquis à l'étranger,
- résultats acquis en France.

Cette distinction est nécessaire pour diverses raisons :

- a) Les résultats français sont habituellement plus récents que les résultats étrangers : ils ont pu être obtenus en partie grâce à ces premières applications humaines.

- b) La technique est différente : à l'étranger, on pratique des dialyses longues ; les français, sous l'impulsion de BINET, de DEROT, de TANRET, font des dialyses courtes, au besoin répétées.
- c) Les traitements ne se sont pas adressés à des malades atteints d'affections comparables ; les auteurs étrangers ont traité beaucoup plus de néphrites chroniques que les Français.

Quant aux anuries aiguës, elles ne sont pas dues dans tous les pays aux mêmes causes ; on sait la rareté des septicémies à *Perfringens* aux Etats-Unis d'Amérique, et leur fréquence relative en France.

STATISTIQUE GLOBALE

Il est difficile d'établir une statistique valable, car dans bien des cas, les accidents et les décès rapportés par les auteurs sont en rapport étroit avec l'utilisation d'un liquide défec-tueux.

C'est ainsi que nous pouvons mettre au compte d'une techni-que insuffisante les cas suivants :

Fine	Cas N° 4.
Reid	Cas N°s 3, 4, 5.
Tanret et Reymond.	Cas N° 1 certainement et sans doute les 10 pre-miers cas, traités avec une solution de Fine.
Thélin	Le cas rapporté.
Kallai (223)	Cas N° 3.
Muirhead (298)	2 cas.
Fields (164)	3 cas.
Bassett (38)	1 cas.

En d'autres cas, l'évolution s'est faite vers la guérison ; ces cas sont les plus nombreux :

Fine	Cas N° 3.
Derot	6 cas sur 12 traités.
Kolff (229)	3 guérisons.
Reid (357)	Cas N°s 1, 2, 6.
Batson (39)	1
Strean (404)	1
Grossmann (192) ...	1
Goodyear (182)	1

Whitlaw (439)	1
Localio (259)	1
Fields	3
Sacrez (373)	1
Abaza (1)	1
Kallai	2
Marcel	1
Fretheim	1 ^{er} cas.
Binet	2 cas sur 3.
Muirhead (297)	1
Richet (364)	1
Gaume (178)	1

Enfin, en certains cas, la dialyse a été une réussite technique, mais elle a été pratiquée au cours de néphrites chroniques ou chez des malades atteints de cancers utérins ou vésico-prostatiques ; elle n'a alors pu enrayer l'évolution irrémédiable de l'affection ; il en est ainsi par exemple dans les cas suivants :

Kolff	Cas N° 2.
Fine	Cas N° 1.
Binet	Cas N° 2.
Rhoads (363)	Cas N° 2.
Fenn	Le cas rapporté.

Les dialyses ont été des succès techniques dans bon nombre de cas ; parmi les malades qui ont été traités par cette méthode, certains doivent la vie à l'installation de la dialyse ; mais, en d'autres cas, la dialyse, si elle a été utile, en abaissant le taux de l'urée sanguine, n'a peut-être pas été nécessaire ; avant qu'elle ne soit appliquée à la clinique humaine, certaines anuries cédaient spontanément au bout de quelques jours ; il était fréquent de voir la diurèse se rétablir au septième ou huitième jour d'une anurie mercurielle ; de même les anuries post-opératoires étaient habituellement de courte durée.

Ainsi, ne peuvent être considérés comme des succès indiscutables de la dialyse péritonéale que les anuries dont la durée excède les délais ordinaires de reprise spontanée de la diurèse, c'est-à-dire les anuries qui durent plus de dix jours. Dans les autres cas, il est impossible d'affirmer que la guérison est bien due à la dialyse ; c'est ce critère qui est le plus généralement adopté en France.

Il apparaît alors que, parmi les dialyses réalisées à l'étranger, un certain nombre ne peuvent être prises en considération ; même, en certains cas, il eût été préférable de ne pas pratiquer ce traitement.

Certaines observations, par leur imprécision, sont d'une interprétation difficile ; toutefois, il semble que dans les cas suivants la dialyse ait été superflue :

Selon FIELDS, les trois malades qu'il a traités auraient probablement survécu sans la dialyse ;

Le cas de STREAN entre dans ce groupe ; de même le cas de GROSSMANN.

Signalons encore :

Le cas de Muirhead ;
Les trois guérisons de Reid ;
Le cas de Goodyear ;
Celui de Localio ;
Le premier cas de Fretheim ;
Les cas 2 et 3 de Kallai ;
Un cas de Derot ;
Le cas d'Abaza ;
etc...

RÉSULTATS-STATISTIQUES ÉTRANGERS.

Nous allons donc reprendre d'abord les cas publiés à l'étranger ; puis nous rapporterons la statistique des cas français ; nous pouvons dès maintenant annoncer que cette dernière statistique est beaucoup plus favorable que la statistique étrangère.

Nous reprenons les cas publiés entre 1946 et 1950 :

Fields a traité	6 malades.
Kallai	4
Reid	6
Fine	18
Thélin	1
Robertson	1
Goodyear	1
Grossmann	1
Strean	1
Muirhead	3
Smith (395)	4
Weiss (435)	1

Mc Grauv	1
Bassett	1
Fretheim	3
Fenn	1
Odel	2
Batson	1
Kolff	13
Whitlaw	1
Weinstock (434) ...	1
Buckley (78)	1
Localio	1

Ce qui donne un total de 73 malades traités.

Sur l'un d'eux nous n'avons aucun renseignement (Cas n° 2 de ODEL).

Le nombre des guérisons s'élève à 26. Deux cas de KOLFF ne sont pas détaillés ; seuls peuvent donc être pris en considération 24 cas de guérison.

Parmi ceux-ci, il est à peu près certain que 15 n'avaient pas besoin de dialyse péritonéale, soit que la diurèse ait repris avant que le traitement n'ait été institué, soit que la dialyse ait été instituée précocement, chez des malades dont la diurèse s'est rétablie vers le 8^e ou 9^e jour, c'est-à-dire dans les délais habituels des cas qui guérissent spontanément. Un autre cas est douteux (Cas n° 4 de KALLAI).

Ainsi, la proportion des malades qui ont subi une dialyse et qui n'en avaient pas besoin est de 62 %.

Le nombre des morts s'élève à 46. Sur 9 d'entre eux, nous n'avons pas de renseignements (Cas de KOLFF). Parmi les autres, 16 étaient atteints d'affections diverses, mais incurables, qui furent responsables de la mort : néphrites chroniques, blocage des reins de types variés, traités trop tardivement.

Dans 15 cas, la mort a été provoquée par l'un des accidents que nous avons signalés au chapitre des complications : œdème pulmonaire ou cérébral, défaillance cardiaque ou péritonite. Dans 2 cas (1 de MUIRHEAD et 1 de FIELDS), la responsabilité de la dialyse ne peut être prouvée.

Ainsi nous ne conserverons dans cette statistique que les cas de défaillance rénale aiguë, et nous chercherons combien de malades doivent la vie à la dialyse, combien auraient pu guérir spontanément, et chez combien d'entre eux la mort est peut-être imputable à la dialyse :

Le nombre de malades traités est de	40	
Le nombre de guérisons est de	21	soit 52,5 %
Le nombre des cas où la diurèse s'est rétablie dans les délais habituels est de	15	
La proportion des malades qui auraient sans doute guéri en l'absence de dialyses est donc de		71 %
Le nombre de décès est de	19	
Parmi eux sont sans doute à mettre au passif de la dialyse	12 cas	
3 autres cas sont douteux et 3 concernent des malades dont l'état était très précaire quand le traitement a été institué.		

Ainsi, la statistique qui nous est fournie par les observations étrangères est-elle peu encourageante et explique-t-elle en partie le silence actuel qui s'est fait sur cette méthode.

STATISTIQUE FRANÇAISE.

La statistique française est au contraire plus favorable ; certains facteurs interviennent pour expliquer cette différence entre ces deux groupes de résultats : les auteurs français ont pu profiter de l'expérience des auteurs étrangers ; ils pratiquent des dialyses courtes et la solution dont ils se servent est actuellement la meilleure dont nous disposons ; enfin, les accidents d'infection péritonéale sont presque inexistants en France alors qu'ils sont fréquents à l'étranger [171], sans qu'une explication valable puisse en être trouvée.

Nous éliminons toutefois de cette statistique, arrêtée en 1950, les tout premiers cas qui ont été publiés, comme nous l'avons fait pour la statistique étrangère.

Les cas publiés sont les suivants :

Derot	12 cas
Binet	3 —
Boulet	1 —
Sacrez	1 —
Abaza	1 —
Richet	1 —
Gaume	1 —
Métivet	1 —
Ameline	1 —

Soit au total..... 22 —

Sur ces 22 malades, le nombre de ceux qui ont guéri est de 9. Sur tous, malheureusement, nous n'avons pas tous les renseignements souhaitables ; mais les critères sur lesquels on s'appuie en France pour pratiquer un néphro-péritoine nous permettent de penser qu'habituellement l'intervention n'a pas été superflue. Toutefois, les cas de SACREZ et d'ABAZA restent douteux. Cependant la proportion des guérisons reste encourageante.

Le nombre des malades qui sont morts est de 13.

De même que pour la statistique étrangère, nous ne conservons que les résultats obtenus dans le traitement d'anuries aiguës. Un cas de BINET et deux cas de DEROT concernent des néphrites subaiguës. Ces-cas éliminés, il reste donc 19 malades.

Le nombre des guérisons est de 9.

La proportion des guérisons par rapport au nombre des cas traités est de 47 %. Elle est donc à peu près comparable à la proportion de la statistique étrangère.

Mais la proportion des dialyses nécessaires pour amener la guérison est beaucoup plus élevée : 77 % au lieu de 23,5 %.

Par conséquent, par rapport au nombre total des cas traités, la dialyse est responsable de la guérison dans 36,5 % des cas, en ce qui concerne la statistique française et de 13 % seulement en ce qui concerne la statistique étrangère.

En outre, si les chiffres français ne donnent pas l'impression de succès merveilleux, il faut souligner que dans ces chiffres sont comptés des traitements réalisés alors que la technique de la dialyse n'était pas encore parfaitement au point. Si l'on reprend les résultats ci-dessus en ne comptant que ceux qui sont fournis par MM. DEROT et BINET et qui correspondent aux deux dernières années et à la pratique de dialyses de courte durée, la proportion des guérisons s'élève nettement, tandis que le nombre des dialyses inutiles diminue, et que le pourcentage des décès dus à des accidents de technique devient négligeable.

CONCLUSION

En conclusion, que faut-il penser de la dialyse péritonéale ?

Cette méthode, dont la technique est désormais bien fixée permet de retirer de l'organisme en proie à l'azotémie une

quantité appréciable de déchets, au prix d'une intervention légère qui ne comporte pas de risques sérieux.

Appliquée aux malades lorsque le taux de l'azotémie avoisine 4 grammes elle réalise, en une douzaine d'heures, une épuration uréique qui cadre avec l'amélioration de l'état du malade. Elle lui assure un répit de trois à quatre jours au bout desquels la dialyse doit être recommencée. Certains malades, et ils sont plus nombreux dans la statistique française que dans la statistique étrangère, doivent la vie à cette méthode de traitement.

Mais elle demande, pour réduire au minimum ses dangers, à être réalisée dans un service spécialisé muni de tout le matériel nécessaire. Elle doit être appliquée surtout par des médecins rompus à cette technique et doublés d'un personnel compétent ; elle devrait cependant pouvoir être réalisée dans tous les services hospitaliers.

La dialyse péritonéale est donc une méthode d'épuration uréique extra-rénale assez commode ; elle présente pourtant des inconvénients et des imperfections.

Si elle suffit à épurer le sang d'un malade présentant une anurie post-opératoire ou une néphrite mercurielle, elle ne peut réaliser une épuration complète du sang dans les anuries à Perfringens ou les anuries par incompatibilité sanguine. L'hémoglobine contenue dans le sang et jouant un grand rôle dans l'apparition de l'anurie ne traverse pas, en effet, la muqueuse péritonéale. La dialyse ne peut donc l'éliminer.

Elle ne peut être utilisée dans tous les cas ; il est dangereux de l'appliquer à des femmes atteintes d'une infection péri-utérine ; il est impossible de l'appliquer aux malades présentant une anurie à la suite d'intervention sur l'abdomen.

Enfin et surtout, même avec les améliorations dont il a été l'objet, le liquide employé pour la dialyse n'est pas très bien toléré, notamment il est responsable du syndrome de la 36^e heure décrit par DEROT et TANRET, retrouvé par d'autres auteurs et dont nous avons dit qu'il nécessitait un traitement d'urgence. Et de toute façon, la dialyse péritonéale reste une méthode aveugle, qui retire du sang certains éléments utiles et apporte des sels inutiles.

C'est pourquoi elle n'est plus guère utilisée seule dans le traitement de l'anurie ; le plus souvent on lui associe, en l'alternant avec elle, une autre méthode de dépuration de l'organisme, l'exsanguino-transfusion.

III. — L'EXSANGUINO-TRANSFUSION

HISTORIQUE

La pratique des exsanguino-transfusions remonte à 1940. A cette date, TZANCK, BESSIS et BURSTEIN [417] montrent qu'il est possible de remplacer toute la masse sanguine d'un chien par du sang frais provenant d'autres chiens. La méthode est alors appliquée au traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né [432, 144]. Puis elle est étendue au traitement d'autres hémopathies, chez des enfants plus grands. M. BESSIS et J. BERNARD [47] montrent que des enfants atteints de leucose aiguë la supportent parfaitement. L'exsanguino-transfusion est alors appliquée aux adultes atteints de leucose [418].

Enfin BESSIS et J. BERNARD ont l'idée [47, 48] d'appliquer cette méthode au traitement d'autres affections qui déterminent des perturbations sanguines : en particulier aux intoxications et aux néphrites.

Ainsi, l'exsanguino-transfusion qui, jusque-là, avait pour but de remplacer des globules malades par des globules normaux, est-elle utilisée pour remplacer un plasma perturbé par un plasma normal ; elle n'est plus réservée aux maladies du sang ; elle devient un traitement très général de certaines altérations des humeurs.

A la suite de la « première observation de néphrite aiguë azotémique guérie par la méthode de BESSIS » [334] cette méthode est appliquée dans un grand nombre de cas avec un certain succès. Il est à noter que c'est en France seulement, à part deux exceptions [103, 398], que cette méthode constitue un traitement de néphrites.

PRINCIPE

Le principe de l'exsanguino-transfusion a été développé par BESSIS [47], DAUSSET [117-118].

Rappelons seulement quelles quantités de sang neuf sont conservés par l'organisme au cours de cette opération (équivalences de WIENER et WEXLER).

Quantité de sang injecté	Pourcentage du sang neuf transfusé
$\frac{1}{2}$ volume	39,4
1 volume	63,2
1 volume $\frac{1}{2}$	77,7
2 volumes	88,5
3 volumes	95

En pratique les quantités de sang injectées sont variables ; certains [352] transfusent jusqu'à 18 litres de sang, ce qui correspond à plus de 95 % de la masse sanguine ; habituellement, pour des raisons d'économie, les quantités transfusées sont de 7 à 10 litres et remplacent environ 80 % de la masse sanguine du malade.

L'exsanguino-transfusion ne réalise d'ailleurs pas seulement le remplacement d'un plasma altéré par un plasma neuf. Elle constitue une vraie dialyse entre le plasma et les autres liquides extra-cellulaires par l'intermédiaire de la paroi capillaire.

Cette dialyse commence dès le début de l'exsanguino-transfusion et se prolonge dans les heures qui suivent l'intervention. Une telle dialyse a deux conséquences :

a) L'épuration est plus importante qu'elle ne serait si seuls les déchets contenus dans le sang étaient éliminés :

Exemple. — Dans le cas d'une exsanguino-transfusion de 10 litres : 86,5 % du sang malade sont remplacés par du sang neuf.

Ces 4 litres et demi de sang contiennent, si le taux d'urée sanguine est de 5 grammes par litre, 22,5 d'urée.

Or, les quantités d'urée retirées sont de 41 grammes, cette différence de 18,5 grammes, traduit bien l'intensité des échanges entre le sang et les autres liquides de l'organisme au cours même de l'expérience.

b) La seconde conséquence est que, très vite, un équilibre

est atteint entre le sang neuf et les liquides de l'organisme ; étant donné les volumes respectifs du plasma et des liquides de l'organisme (rapport de $1/12^{\circ}$ environ), cet équilibre se fait à un niveau très proche de celui qui existait avant l'exsanguino-transfusion :

Au cours d'une exsanguino-transfusion de 6,5 litres pour une anurie aiguë, le taux de l'urée sanguine au début de l'intervention est de 2,30 g./litre.

La quantité totale d'urée retirée est de 12 g. (alors que les liquides organiques extra- et intra-cellulaires représentent une quantité totale d'urée de 75 grammes).

Le taux de l'urée sanguine à la fin de l'intervention est de 1,75 grammes.

Une heure plus tard il remonte à 2 grammes.

Une heure plus tard encore, à 2,20 g./litre.

Cet équilibre s'établit donc rapidement, en fait dans les quatre heures qui suivent l'exsanguino-transfusion.

Une telle dialyse entre le sang et les liquides de l'organisme a donc un avantage : l'élimination accrue des produits de déchets, et un inconvénient : la courte durée de l'amélioration. Des faits semblables sont notés lors des traitements par le rein artificiel, ou par la dialyse péritonéale ; ils sont particulièrement nets au cours des exsanguino-transfusions, qui ne remplacent qu'une partie de la masse sanguine et durent peu longtemps : 1 heure 30 à 2 heures, tandis que les autres traitements ont une durée d'application plus longue et laissent au sang plus de temps pour se charger en produits toxiques.

TECHNIQUE

La technique de l'exsanguino-transfusion est maintenant bien codifiée (fig. 25). Elle est généralement bien tolérée par les malades ; certains incidents et accidents sont pourtant assez fréquents [52].

Ce sont :

Les frissons, qui surviennent dans 30 % des cas si le matériel n'est pas apyrogène. Ils ne se voient que dans 0,5 % des cas si le matériel est apyrogène.

La tétanie, qui apparaît quand on omet d'injecter du gluconate de calcium vers la fin de l'intervention.

L'urticaire.

L'œdème de Quincke, beaucoup plus rare : 0,5 % des cas.

Enfin des maladies infectieuses peuvent être transmises par l'exsanguino-transfusion : trois fois des ictères épidémiques ont été transmis par ce traitement.

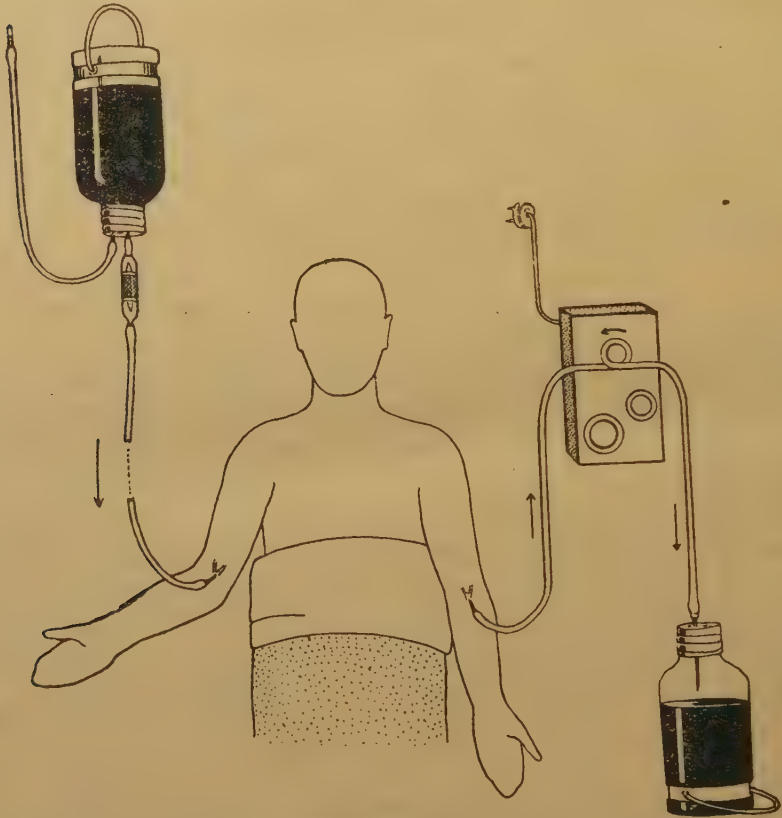


FIG. 25. — Schéma d'une exsanguino-transfusion chez l'adulte, à l'aide d'un appareil de Henry et Jouvelet.

Ainsi, ces incidents et accidents banaux sont les mêmes que ceux qui peuvent survenir au cours de toute transfusion ; mais le risque en est multiplié par suite du grand nombre des donneurs nécessaires.

Des accidents graves peuvent se produire, mais ils sont rares. Sur 600 exsanguino-transfusions, seuls deux cas de mort

sont à déplorer, consécutifs à un œdème aigu du poumon chez des sujets très gravement atteints.

Le citrate de sodium peut être à l'origine de certains accidents, en favorisant l'élévation de la réserve alcaline qui dans un cas de R. MOREAU [294], chez une malade traitée à plusieurs reprises, s'est élevé à 95 volumes.

Mais, dans la majorité des cas, l'exsanguino-transfusion est bien tolérée et ne donne pas de troubles dignes d'être mentionnés.

RESULTATS

Au cours même de l'exsanguino-transfusion, on constate une amélioration de l'état du malade ; ce dernier, habituellement pâle et dyspnéique, se colore, l'asthénie profonde dans laquelle il est plongé au début du traitement se dissipe ; on assiste quelquefois à de véritables résurrections.

Cette amélioration clinique va de pair avec l'élimination des produits de déchets ; l'importance de celle-ci est en rapport avec la concentration initiale des déchets dans les liquides de l'organisme, et l'importance de l'exsanguino-transfusion.

Le tableau suivant, établi par DAUSSET [118], montre l'intensité habituelle de cette élimination :

Taux de l'urée au début de l'E. T.	Quantité d'urée retirée par l'E. T., nombre de litres	
	5 litres	10 litres
5 grammes	22,5	41
4 —	18	33
3 —	13,5	25
2 —	9	16
1 —	4,5	8

(Quantités exprimées en grammes.)

Ainsi, par l'exsanguino-transfusion, une certaine quantité de déchets, dont l'urée n'est qu'un témoin, sont soustraits à l'organisme.

Les modifications sanguines nous montrent bien la tendance qu'a le plasma à redevenir normal après le traitement.

Dans un de nos cas, les dosages pratiqués avant et douze heures après une exsanguino-transfusion de 6 litres ont donné les résultats suivants :

CAS N° 12.

Urée sanguine	4,50	4,0
Chlore plasmatique		2,58
Protides	77,4	77,4
Indoxyle	0,005	— de 0,005
Sodium	3,10	3,10
Créatinine	0,050	0,050

(Chiffres exprimés en grammes par litre.)

Les dosages sont plus complets et plus probants encore dans le cas suivant :

CAS N° 13.

Urée sanguine	5,20	4,80
Créatinine	0,075	0,075
Indoxyle	0,010	0,010
Réserve alcaline	38 vol.	38,5 vol.
Sodium	2,61	2,67
Potassium	0,360	0,218
Protides	57,2	56,8

(Chiffres exprimés en grammes par litre.)

Ultérieurement une nouvelle exsanguino-transfusion est faite chez le même malade ; la substitution de 7 litres donne les modifications sanguines suivantes :

Urée sanguine	5,20	3,95
Azote non protéique	2,40	1,96
Chlore plasmatique	2,55	2,77
Protides	65	73
Lipides	8,4	7

(Chiffres exprimés en grammes par litre.)

Une autre malade (cas n° 23) est traitée par une exsanguino-transfusion de 6 litres :

Urée sanguine	3,40	2,80
Chlore plasmatique	3,25	3,36
Réserve alcaline	35 vol.	53,2 vol.
Sodium	3	3,30
Potassium	0,247	0,193

(Chiffres exprimés en grammes par litre.)

Ces quelques résultats montrent que le lendemain de l'exsanguino-transfusion, les perturbations du plasma sanguin sont un peu moins importantes qu'avant le traitement.

Mais cette amélioration de l'état du plasma persiste peu de temps : en l'absence de tout autre traitement, le taux de l'urée sanguine se relève assez vite, et de nouvelles exsanguino-transfusions sont nécessaires à intervalles rapprochés. Ainsi (cas de PASTEUR VALLERY-RADOT et ses collaborateurs [335]) Mme M... est traitée par trois fois, le 7^e, le 9^e et le 12^e jour de la maladie.

Dans un autre cas, Mme C..., les exsanguino-transfusions sont faites les 3^e, 4^e, 6^e, 8^e, 10^e, 12^e, 14^e, 15^e, 17^e, 19^e, 22^e, et 25^e jours de l'affection.

Les résultats immédiats sont donc bons en ce qu'ils permettent d'améliorer temporairement l'équilibre humoral du malade et les accidents dus au traitement sont rares et inexistants en pratique.

EFFICACITE

Quelle est l'influence de l'exsanguino-transfusion sur l'évolution des néphrites chroniques et des anuries aiguës ?

Ces deux cas doivent être distingués l'un de l'autre.

L'EXSANGUINO-TRANSFUSION

DANS LE TRAITEMENT DES NÉPHRITES CHRONIQUES

Elle a été pratiquée dans un nombre limité de cas : en effet, elle n'a jamais influencé de façon durable l'évolution inéluctable de ces affections ; elle a cependant permis en cas de simples poussées d'aggravation, de prolonger la vie des malades, en limitant l'effet de ces poussées :

CAS N° 12.

La malade, âgée de 20 ans, entre dans le service du Professeur Pasteur Vallery-Radot, le 14 mars 1950.

Elle est atteinte d'une néphrite azotémique, albuminurique et œdémateuse, dont le début clinique remonte à trois semaines.

A l'examen, on constate : Une dyspnée importante qui ne s'explique pas par un encombrement pulmonaire. Des signes digestifs : anorexie

globale, vomissements. L'azotémie est à 3 grammes par litre. Il existe, en outre, des lésions discrètes de rétinite et une anémie à 2.600.000 globules rouges.

L'existence d'une rhino-pharyngite dans les jours qui ont précédé l'apparition des signes cliniques, l'élévation rapide de l'azotémie font discuter la possibilité d'une néphrite aiguë.

Aussi, la malade est soumise à un traitement anti-infectieux et à un régime pauvre en azote.

Mais la diurèse reste basse, aux environs de 500 cm³ et l'urée sanguine s'élève à 3,5 g.

Aussi, une exsanguino-transfusion est-elle pratiquée.

Nous en avons donné les résultats dans le tableau reproduit plus haut (page 190).

Cette exsanguino-transfusion n'apporte pas de modifications durables dans l'état de la malade.

Le lendemain, on note une certaine amélioration : réparation de l'anémie, coloration plus marquée des muqueuses, disparition des vomissements, arrêt des épistaxis qui étaient apparues trois jours plus tôt ; disparition d'un strabisme et d'une diplopie qui avaient été notés deux jours auparavant, réascension de la tension artérielle de 6-3 cm./Hg. à 8-6.

Mais cette amélioration est passagère : six jours après l'exsanguino-transfusion, les vomissements reprennent, l'urée sanguine atteint 4,4 g. par litre. La réserve alcaline s'abaisse à 38 volumes.

Dans les jours qui suivent, l'urée sanguine augmente progressivement : 4 g. le 31 mars ; 4,20 g. le 3 avril ; 4,90 le 6 avril.

Pendant un mois, cette néphrite évolue, avec des alternatives d'amélioration et d'aggravation.

La malade meurt d'urémie le 9 mai 1950.

L'autopsie montre qu'il s'agissait d'une néphrite chronique.

Aucun traitement ne pouvait donc sauver cette malade. Cependant l'exsanguino-transfusion entraîna une amélioration passagère, qui prolongea un peu la vie de cette malade.

Une autre observation est comparable :

CAS N° 13.

Agé de 29 ans, ce malade entre dans le service du Professeur Pasteur Vallery-Radot, le 26 novembre 1949, sur les conseils du Professeur Agrégé Milliez.

Le 8 novembre, le malade a dû interrompre son travail ; à la suite d'une exposition au froid, il a présenté une oligurie et, le lendemain, des œdèmes malléolaires ; en même temps, il accuse des nausées, des vomissements et une toux incessante.

Il existe une albuminurie à 6 grammes par litre et une azotémie à 1,26 g./l.

Le diagnostic de néphrite chronique est ici facile à porter, car dans

les antécédents du malade on retrouve une scarlatine à l'âge de 9 ans ; et depuis 1942, il existe une polydypsie et une polyurie à 4 litres.

Depuis 1947, il se plaint en outre de troubles digestifs : anorexie, nausées, vomissements qui surviennent régulièrement le matin et dont l'importance s'exagère par poussées.

Ce malade apparaît fatigué, pâle, amaigri. Son haleine dégage une odeur ammoniacale.

Les signes digestifs de l'urémie sont nets : anorexie, vomissements, ulcérations de la face inférieure de la langue.

Les urines sont peu abondantes, un litre environ, très pâles, contenant 0,5 à 2 grammes d'albumine par litre, et pauvres en urée : 9,7 g. par litre.

Enfin, le malade est hypothermique : 36° et même 35°8 ; le nombre des globules rouges est seulement de 1.420.000.

L'urée sanguine est à 5 grammes par litre. Deux jours après l'entrée, elle est à 5,20 g.

Une exsanguino-transfusion est alors pratiquée.

Nous avons donné plus haut (page 190) les résultats de cette épuration sur la composition du plasma.

La transformation clinique du malade est aussi importante : il est recoloré ; il ne présente plus d'hémorragies gingivales ; il a repris de l'appétit et ne vomit plus.

Cette amélioration n'est cependant que passagère, et le 1^{er} décembre, les signes digestifs de l'urémie reparaissent, l'urée sanguine, qui s'était abaissée à 4,60 g./litre, est de nouveau à 5,10 g.

Dans ces conditions, on décide de pratiquer une nouvelle exsanguino-transfusion. Le jour même, 6,750 litres sont transfusés.

L'état du malade s'améliore de nouveau ; mais cette fois, l'amélioration se poursuit ; l'urée sanguine continue à décroître et, le 22 décembre, le malade sort, sur sa demande, avec une azotémie à 2,20 g./litre.

Ces deux exsanguino-transfusions ont donc permis à ce malade atteint de néphrite de surmonter la poussée aiguë d'azotémie qu'avait déclenchée une rhino-pharyngite banale.

Malheureusement, elles n'ont eu qu'une action temporaire et dix jours plus tard, le malade entre de nouveau dans le service pour une reprise des signes qui l'avaient amené une première fois à l'hôpital.

A la suite de fatigues exagérées, une nouvelle poussée aiguë survient : des vomissements incessants, des troubles respiratoires, des crises nocturnes de dyspnée et surtout des œdèmes malléolaires apparaissent.

L'examen des poumons ne révèle rien d'anormal.

L'appareil cardio-vasculaire, normal lors du premier séjour, commence à s'altérer ; le pouls est à 100, les bruits du cœur sont assourdis, il existe un éclat du deuxième bruit à la base ; la tension artérielle est un peu pincée : 13,5/9,5.

La diurèse reste aux alentours de 1.000 cm³ par jour, mais la concentration uréique y est très faible : 6,6 grammes par litre ; au contraire, l'urée sanguine se relève et atteint 2,70 g./litre.

Dès lors, l'état du malade va s'aggravant : les signes digestifs, les vomissements en particulier domineront la scène pendant quelques jours. Les troubles cardio-vasculaires s'accroissent également : apparition d'un bruit de galop gauche ; hépatomégalie, avec reflux hépato-jugulaire (5 janvier 1950).

Un frottement péricardique net s'entend le lendemain dans la région méso-cardiaque, au bord gauche du sternum.

Une crise convulsive, qui semble en rapport avec une brusque poussée hypertensive à 18/9,5, survient le 17 janvier.

Et tous les jours l'urée sanguine s'élève un peu plus : 3 grammes le 10 janvier, 3,20 le 12 janvier, 3,60 le 14, 5 grammes le 17...

Il semble donc que le malade subisse une ultime poussée évolutive de sa néphrite chronique, mais l'existence de fièvre aux alentours de 38° nous fait penser que, caché, un processus infectieux est à l'origine de cette poussée d'azotémie ; un traitement pénicilliné est entrepris le 8 janvier à raison de un million d'unités par jour puis, à partir du 11 janvier, de deux millions par jour ; il n'a aucune action sur la température ni sur l'évolution de l'azotémie. Le 19 janvier, à la pénicilline, nous associons un gramme de streptomycine sans obtenir de meilleurs résultats.

Le malade entre peu à peu dans le coma.

Nous tentons une fois encore de gagner du temps, et nous pratiquons une troisième exsanguino-transfusion le 19 janvier ; nous en avons donné plus haut les résultats (page 190) sur la composition du sang circulant ; elle n'a qu'une action très transitoire sur l'état général du malade et, dès le lendemain, l'urée sanguine qui s'était abaissée à 4,20 g./litre est remontée à 5,40 grammes.

De nouvelles crises convulsives surviennent, tandis que la tension artérielle remonte à 18,5/9,5.

Le malade entre de nouveau dans le coma urémique auquel il succombe le lendemain 21 janvier.

Ainsi, ce malade présentait une néphrite chronique évoluant depuis plusieurs années. Cette néphrite, longtemps bien tolérée, entraînait, depuis 1947, des troubles digestifs. En mars-avril 1949 survient un épisode évolutif de sa néphrite, épisode assez intense pour l'obliger à prendre un peu de repos. Mais surtout une nouvelle poussée évolutive se produit en novembre 1949, à la suite d'une exposition au froid. L'urée sanguine s'élève en trois semaines à 5 g./litre ; en même temps que les symptômes digestifs s'accroissent.

Les exsanguino-transfusions réussissent à faire gagner du temps et à surmonter cette crise aiguë ; mais une nouvelle poussée évolutive survient peu après, marquée d'une nouvelle élévation de l'urée sanguine, d'une augmentation de l'albuminurie et des troubles de l'excrétion

rénale ; l'état du malade est nettement plus grave, bien que les taux d'urée soient comparables à ceux de la poussée précédente. La troisième exsanguino-transfusion est pratiquée chez un malade dans le coma, alors qu'il était parfaitement lucide lors des deux premières ; elle est pratiquée alors qu'il présente un frottement péricardique, tandis que ce symptôme n'existait pas lors de la poussée précédente, elle est faite chez un malade fébrile, cette fièvre étant en rapport avec une broncho-pneumonie dont les antibiotiques ne modifient pas le cours. Elle est faite réellement au stade ultime de cette néphrite. En décembre, elle avait pu suppléer à l'excrétion rénale temporairement insuffisante ; en janvier, tous les glomérules sont lésés et entraînent une insuffisance rénale irréversible.

Il est donc difficile d'apprécier l'opportunité, au cours des néphrites chroniques, de l'exsanguino-transfusion. Si l'on pense qu'il s'agit seulement d'une poussée aiguë capable de rétro-céder sans aggravation massive des lésions rénales, un tel traitement pourrait être tenté ; mais il est impossible de préciser si la poussée évolutive en cours est un accident passager ou si, au contraire, elle n'est pas l'ultime agression contre le parenchyme rénal ; aussi les transfuseurs préfèrent-ils conserver le sang dont ils disposent pour traiter des anuries aiguës, laissant à d'autres méthodes le soin de prolonger la vie des malades atteints de néphrites chroniques.

LES EXSANGUINO-TRANSFUSIONS DANS LE TRAITEMENT DES ANURIES AIGÜES

a) RÉSULTATS.

Les exsanguino-transfusions sont ainsi réservées au traitement des insuffisances rénales temporaires.

Le tableau suivant donne des résultats obtenus par cette méthode dans le traitement des diverses catégories d'anuries.

La statistique la plus importante est celle du Centre National de la Transfusion Sanguine, à l'hôpital Saint-Antoine [52] ; cette statistique groupe à peu près toutes les exsanguino-transfusions pratiquées à Paris (elle comprend les cas rapportés dans les publications [256, 257, 260, 294]).

	Nombre de cas	Guérisons	Décès
Septicémies post-abortionum	32	21	11
Anuries de plus de 15 jours	13	6	7
Anuries post-opératoires	7	4	3
Anuries mercurielles	3	2	1
Anuries post-transfusionnelles	2	1	1
Intoxications à CCl ₄ , ClO ₃ Na	2	1	1
Anuries sulfamidées	1	0	1
Fièvres bilieuses hémoglobininuriques.	1	0	1
Brûlures	1	1	0
Total.....	49	30	19
Anuries de plus de 15 jours	14	6	8

De cette statistique, il ressort que la proportion des guérisons est de 61,2 % pour l'ensemble des anuries et de 42,8 % pour les anuries qui durent plus de 15 jours.

La gravité spontanée des anuries dépend de l'affection causale :

— Les anuries par blocage rénal dû aux sulfamides, par néphrites aiguës infectieuses, cèdent généralement bien au traitement.

— Les anuries post-opératoires et par intoxication due aux sels de mercure, sont déjà plus résistantes à l'exsanguino-transfusion.

— Les anuries enfin, des affections qui s'accompagnent d'hémolyse sont plus graves encore : septicémies à bacille *Perfringens*, fièvre bilieuse hémoglobininurique, hépato-néphrites diverses, hémolyse par incompatibilité sanguine.

En dehors de cette statistique, quelques autres cas de guérison ont été rapportés dans la littérature :

Quénu [352] : deux cas (septicémies post-abortionum) guéris par exsanguino-transfusions massives.

Séguinot [381] : un cas (septicémie à *Perfringens*), guérison.

Dufour et Des Ménards [153] : une guérison.

Conley [103] : un cas (accident d'incompatibilité sanguine), guérison.

Ces cas isolés ne changent rien à la statistique : tous les cas traités ne sont sans doute pas publiés et en particulier les cas à évolution défavorable.

b) ETUDE DES CAS DÉFAVORABLES.

Ainsi, l'exsanguino-transfusion au cours des anuries et des néphrites aiguës permet de traiter avec succès un certain nombre de malades ; mais dans 38,3 % des cas, le malade succombe ; nous allons étudier les raisons de ces décès et rechercher, comme pour la dialyse péritonéale, si ces morts doivent, en partie du moins, être imputées à la méthode.

En principe, l'exsanguino-transfusion ne devrait entraîner aucune perturbation dans l'organisme des sujets auxquels elle est faite. Elle prétend simplement substituer un plasma normal à un plasma vicié. Toutes les garanties sont prises pour éviter les chocs transfusionnels et les accidents imputables à l'introduction dans la circulation du malade de grandes quantités de sang provenant de multiples donneurs. La seule altération qui pourrait survenir serait due à l'adjonction, au sang injecté, de grandes quantités de citrate de sodium nécessaire à éviter sa coagulation dans les flacons pendant l'opération : nous avons vu que cette action du citrate de sodium est prévenue par l'injection intraveineuse de gluconate de calcium ; les doses de gluconate à injecter sont de 2 grammes au cours d'une exsanguino-transfusion.

α) *Accidents.* — Et, en réalité, les accidents et les décès qui peuvent être mis sur le compte de l'exsanguino-transfusion ne sont pas nombreux ; peut-être peut-on compter parmi ceux-ci le cas d'une malade de R. MOREAU qui, à la suite de trois exsanguino-transfusions présenta une élévation de la réserve alcaline à 95 volumes, et mourut. Etant donné le caractère nettement basique du citrate de sodium, on pourrait être tenté de considérer ce corps comme responsable de cette élévation de la réserve alcaline.

Deux autres malades sont morts d'œdème aigu pulmonaire à la suite de ce traitement [52] :

- Le premier présentait des œdèmes généralisés importants et il est possible que la masse sanguine ait brusquement augmenté par résorption des œdèmes dans le sang devenu normal.
- Le second était athéromateux, âgé, et l'emploi d'un matériel non apyrogène entraîna chez lui un long frisson et une poussée fébrile ; c'est peut-être à cet accident

qu'on doit rapporter la surcharge ventriculaire gauche que présenta ce malade.

Certains auteurs estiment que les transfusions sanguines peuvent être dangereuses chez les sujets atteints de néphrite. SALVESEN [375] en particulier, s'étant demandé si l'anémie constante au cours des néphrites chroniques ne jouait pas un rôle dans la diminution des phénomènes d'excrétion par le rein, a réalisé des transfusions dans 11 cas de néphrite chronique. Aucune modification de l'excrétion n'a été constatée dans 9 cas ; dans les deux autres cas, une notable aggravation des lésions rénales est apparue.

Toutefois, au cours de toutes les exsanguino-transfusions que nous avons fait pratiquer, nous n'avons jamais pu constater des faits semblables.

Dans la grande majorité des cas, l'exsanguino-transfusion ne détermine aucun trouble et n'est responsable d'aucun accident chez les sujets auxquels elle est faite. En effet, elle est pratiquée couramment pour de nombreuses autres affections et ne détermine alors aucun accident. Chez les malades atteints de leucose, nul accident n'a été signalé, hormis les troubles banaux et passagers communs à toute transfusion ; chez une de nos malades atteinte de maladie hémolytique [291] nous avons pratiqué quatre exsanguino-transfusions, sans aucun trouble.

Ainsi, on peut dire que la méthode n'est pas dangereuse et que les malades ne meurent pas de l'exsanguino-transfusion, mais malgré l'exsanguino-transfusion.

Pour quelle raison ces substitutions, qui, chez certains, réussissent à maintenir l'équilibre du plasma pendant tout le temps où les reins sont incapables d'assurer l'épuration de l'organisme, ne suffisent-elles pas chez d'autres à maintenir l'équilibre humoral ?

Cette question n'a pas encore reçu de réponse définitive, mais certaines constatations doivent être retenues :

Les affections qui déterminent l'anurie sont de gravité spontanée très diverse. Nous avons déjà indiqué cette hiérarchie dans la gravité.

C'est ainsi que les anuries par intoxication mercurielle entraînent la mort dans 57 % des cas en l'absence de tout traitement.

Les anuries par septicémies à *Perfringens* entraînent la mort dans un nombre de cas beaucoup plus élevé : 90 %.

En outre, dans chaque catégorie, chaque cas possède sa gravité propre : certains ne déterminent d'anurie que pendant une semaine ; d'autres ne voient se rétablir la diurèse qu'au bout de 15 jours, de 20 jours et même davantage. Enfin, la durée de l'anurie ne constitue pas un critère exclusif d'appréciation de sa gravité. Certaines septicémies à *Perfringens* ont guéri au bout de 14 jours (Obs. 2, PASTEUR VALLERY-RADOT et collaborateurs [335]) et d'autres ont succombé au 4^e jour de l'affection.

β) *Efficacité insuffisante.* — Il nous semble que les cas qui évoluent vers la mort sont ceux où persiste un processus infectieux, quelle que soit la nature de ce processus.

Au cours des septicémies à *Perfringens* que nous avons eu l'occasion d'observer, de même qu'au cours d'une anurie mercurielle, l'évolution mortelle semble bien avoir été due à la persistance d'un foyer infectieux.

Ces malades fébriles ont des altérations humorales propres à leur état infectieux, qui ajoutent aux perturbations humorales qu'entraîne l'absence de fonctionnement rénal : les oxydations cellulaires et les désintégrations tissulaires sont accélérées ; aussi, chez ces malades, les modifications de composition des liquides de l'organisme sont plus marquées et plus rebelles que chez les malades qui ne présentent pas ces foyers d'infection. Peut-être faudrait-il, en cas d'infection, pratiquer des exsanguino-transfusions plus importantes et surtout plus rapprochées.

Chez notre malade, Mme Le... (cas n° 8) présentant une infection utérine, le taux de l'urée sanguine s'élevait en vingt-quatre heures la veille de la mort, de 5,20 à 6,10 g. par litre.

Chez notre malade, M. Ol... (cas n° 13), atteint de broncho-pneumonie, le taux de l'urée sanguine était à la suite de la troisième exsanguino-transfusion, de 4,2 g./litre, et le lendemain de 5,40 g./litre.

Des exsanguino-transfusions rapprochées ont été faites dans des cas que nous avons suivis en 1950, dans le service du Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT.

CAS N° 14.

La malade (fig. 26), âgée de 25 ans, se fait avorter le 11 août. A la suite de ces manœuvres, elle présente un frisson et sa température s'élève à 39°.

Un curetage est pratiqué d'urgence, tandis qu'un traitement pénicilliné (600.000 unités quotidiennes) est institué.

Malgré ce traitement, une septicémie à *Perfringens* se développe, et la diurèse devient à peu près nulle.

Le lendemain de l'avortement, l'urée sanguine est à 1,50 g., la réserve alcaline est abaissée à 40 volumes.



FIG. 26. — Obs. 14.

Devant un tel tableau et la persistance de la fièvre, les doses de pénicilline sont augmentées : 5 millions d'unités, et il leur est associé un gramme de streptomycine.

Sous l'effet de ce traitement énergique, la température retombe à la normale en 24 heures.

Mais l'état de la malade s'aggrave ; aussi une exsanguino-transfusion est pratiquée, de 4 litres seulement du fait du manque de donneurs. Elle entraîne une amélioration passagère.

Le lendemain, la température est de nouveau à 37°8. La malade est très fatiguée, sa tension artérielle est basse : 8,5-5,5. Son urée est à 3,20 g./litre, et sa diurèse reste toujours aussi faible (109 cm³ en 24 heures).

Une nouvelle exsanguino-transfusion est alors pratiquée, de 6,5 litres. Elle n'apporte pas l'amélioration espérée. La malade est comateuse, agitée. Le syndrome infectieux, malgré une nouvelle augmentation des antibiotiques (10 millions d'unités de pénicilline), s'aggrave et se précise ; la

température s'élève à 40°5, des signes nets de pelvi-péritonite apparaissent, le collapsus cardio-vasculaire s'accuse ; l'urée sanguine s'élève à 3,75 g./litre. La malade meurt le même jour, quatre jours après son avortement.

L'autopsie montre que le curetage avait laissé dans l'utérus des débris placentaires, que la paroi utérine présentait des placards de nécrose.

Ainsi, dans ce cas, malgré deux exsanguino-transfusions pratiquées précocement (2 jours après l'avortement) et de façon rapprochée, à 24 heures d'intervalle, le syndrome infectieux contre lequel les antibiotiques n'ont aucune action, entraîne un coma urémique typique en quatre jours.

Cas N° 15 (fig. 27).

Le jeudi 13 juillet 1950, Mme Ma..., âgée de 44 ans, se livre à des manœuvres abortives.

Le 14, elle présente des pertes sanglantes, suivies de l'apparition de

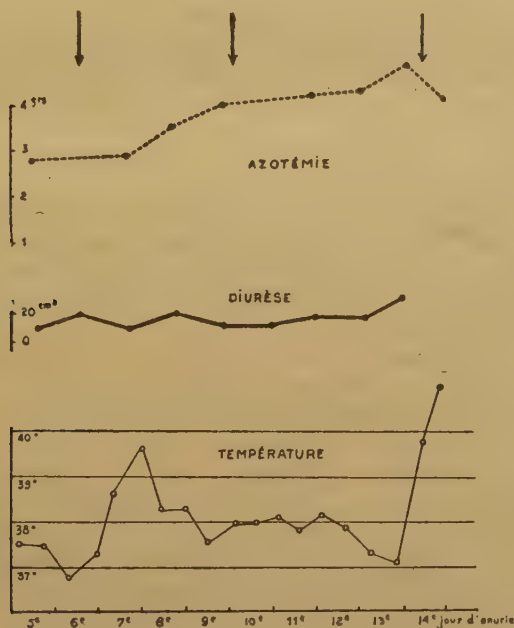


FIG. 27. — Obs. 15.

douleurs abdominales très vives et de frissons avec poussée fébrile à 40°.

Elle est hospitalisée et curetée d'urgence. La douleur abdominale s'atténue, la température revient à la normale ; mais la malade reste très fatiguée, se plaint de douleurs articulaires et musculaires diffuses, présente des vomissements ; toutefois l'examen ne décèle alors aucun foyer infectieux.

Le 15 juillet, la température remonte à 39°, tandis qu'apparaissent tous

les signes d'une septicémie à *Perfringens*, et que la diurèse diminue brusquement : quelques gouttes d'urine seulement sont recueillies par sondage.

Devant la persistance de cet état, le 16 juillet, la malade est transférée en médecine où un traitement anti-infectieux est aussitôt mis en œuvre : 500.000 unités de pénicilline et un gramme de streptomycine.

L'urée sanguine est à 2,90 g./litre ; dans les 27 cm³ urinés par 24 heures, le taux de l'urée urinaire est exactement le même.

En outre, les dosages effectués dans le sang montrent les perturbations suivantes :

Chlore plasmatique	2,91	
Créatinine	0,043	
Sodium	2,70	chiffres exprimés
Potassium	0,279	en grammes par litre.
Indoxyle	0,005	
Réserve Alcaline	43 volumes	

Le 18 juillet, sixième jour de la maladie et quatrième de l'anurie, l'état de la malade, sans être vraiment critique, s'est aggravé ; si la température reste aux alentours de 37°, les vomissements sont incessants et obligent à prescrire des quantités assez importantes de chlorures : 30 grammes de ClNa en deux jours.

La diurèse reste très basse. Aussi, une exsanguino-transfusion de 6 litres est pratiquée.

L'amélioration déterminée est nette, mais courte ; le 19 juillet, le taux de l'urée sanguine s'est relevé à 3 grammes et, surtout, la fièvre se rallume, elle s'élève dans la journée à 39°5 ; le traitement anti-infectieux, qui n'avait pas été interrompu, est renforcé : 2 millions d'unités de pénicilline, 3 grammes d'auroéomycine.

Le 20 juillet, sixième jour de l'anurie, la diurèse reste stationnaire : 20 cm³ ; l'urée sanguine continue à s'élever : 3,50 g./litre.

Les autres dosages pratiqués dans le sang donnent les résultats suivants :

Chlore plasmatique	3,4	
Réserve Alcaline	43,6 volumes	
Créatinine	0,075	chiffres exprimés
Sodium	3	en grammes par litre.
Potassium	0,289	
Indoxyle	0,013	

La température reste aux alentours de 38°, tandis que l'état de la malade s'aggrave sans cesse. Le 21 juillet, la diurèse est de 33 cm³ ; l'urée sanguine est à 4 grammes.

Une nouvelle exsanguino-transfusion de 6 litres est pratiquée.

De même que la précédente, son action est transitoire et, le surlendemain, l'urée sanguine atteint de nouveau le chiffre de 4,05 g./litre.

Le 24 juillet, les examens de sang donnent les résultats suivants :

Chlore plasmatique	3,60
Créatinine	0,085

Indoxyle	0,007
Sodium	3,4
Potassium	0,264
Réserve alcaline	48,5 volumes

tandis que le taux de l'urée sanguine atteint 4,20 g./litre.

Aussi, le 25 juillet, onzième jour de l'anurie, une troisième exsanguino-transfusion de 6 litres est faite.

Avant qu'elle ne soit faite, les dosages du sang donnent les résultats suivants :

Urée	4,80
Chlore plasmatique	3,62
Réserve alcaline	43,6 volumes
Potassium	0,259
Sodium	3,44

tous ces chiffres sont exprimés en grammes par litre.

Le 26 juillet, la température atteint 38°8 ; le lendemain soir, 39°8 ; et la malade meurt.

Elle était au treizième jour de son anurie et sa diurèse n'avait esquissé aucune reprise ; le jour de sa mort, la malade n'avait uriné que 22 cm³.

L'autopsie révéla l'existence dans l'utérus de débris placentaires infectés qui avaient échappé au curettage.

De même que dans le cas précédent, les exsanguino-transfusions ne purent, chez cette malade, neutraliser les effets des désintégrations cellulaires déterminées par la persistance d'un foyer infectieux ; ces perturbations, si nettes déjà chez des sujets dont tous les organes sont normaux, prennent une haute gravité dès que les reins sont lésés ; et nous ne savons pas encore jusqu'à quel point la persistance de ces foyers infectieux, en particulier des foyers utérins, n'empêche pas la reprise de la diurèse.

CONCLUSION

Ainsi les exsanguino-transfusions ont pour action de substituer à un plasma vicié un plasma neuf et sain ; le remplacement se fait dans la proportion de 80 % du sang circulant pour chaque opération ; l'équilibre entre le plasma transfusé et les liquides de l'organisme se complète dans les heures qui suivent l'exsanguino-transfusion ; elle n'a qu'une action limitée et temporaire ; elle doit être renouvelée à intervalles rapprochés pendant toute la durée de l'insuffisance rénale ; elle nécessite toujours une grande quantité de sang. En certains cas, cette quantité de sang ne peut être trouvée qu'avec difficulté ; il en est ainsi des malades dont le sang est Rh négatif. Alors, si une ou deux exsanguino-transfusions peuvent être pratiquées, il est bien difficile de les poursuivre ; quant

aux malades de groupes rares B, AB, par exemple, ils ne peuvent être traités avec du sang iso-groupe ; il faut, pour eux, utiliser des donneurs de groupe O et neutraliser leurs agglutinines par les substances de WITEBSKI.

Pour ces raisons, l'exsanguino-transfusion doit être réservée aux anuries aiguës. Elle ne doit pas constituer un traitement des néphrites chroniques et de leur azotémie progressive. Seules pourraient être traitées les poussées aiguës qui émaillent l'évolution de la néphrite chronique.

Ainsi, l'exsanguino-transfusion est une méthode très physiologique ; c'est une méthode efficace, sûre et inoffensive ; elle compte à son actif de nombreux cas de guérison d'anuries de plus de 12 jours. Mais elle nécessite une grande consommation de sang ; certains traitements ont utilisé 31 litres de sang [335].

C'est, enfin et surtout, une méthode d'un faible rendement et insuffisante, si les perturbations humorales se reproduisent plus vite qu'elle ne peut les corriger.

IV. — L'ASSOCIATION D'EXSANGUINO-TRANSFUSION ET DE DIALYSE PERITONEALE

Certains auteurs, M. DEROT [127, 128, 131], P. TANRET [361, 406], L. BINET [57, 58], ont eu l'idée d'associer l'exsanguino-transfusion et la dialyse péritonéale ; la dialyse soustrait à l'organisme plus d'urée que l'exsanguino-transfusion, mais elle peut entraîner certaines perturbations plasmatiques ; l'exsanguino-transfusion, au contraire, ne peut lutter efficacement contre une intoxication massive ; mais elle remplace un plasma perturbé par un plasma normal ; elle supprime l'hémoglobine (ou les autres poisons non dialysables qui s'y trouvent éventuellement et qui ne peuvent s'éliminer par la membrane péritonéale) ; l'association de la dialyse et de l'exsanguino-transfusion permet donc de pallier dans une certaine mesure leurs inconvénients réciproques ; la première réalise une épuration importante des déchets organiques dialysables, au prix d'une perturbation des liquides de l'organisme ; l'autre supprime les impuretés plasmatiques non dialysables ; elle répare l'anémie et corrige les perturbations que la dialyse avait créées. L'association des deux méthodes réduit le nombre des dialyses nécessaires, donc diminue les risques de complications locales. La conduite générale du traitement utilisée jusqu'à présent est la suivante :

On applique l'un de ces deux traitements quand le taux de l'urée sanguine atteint 4 grammes. En cas de syndrome hémolytique, une exsanguino-transfusion est faite d'urgence, dès l'apparition du syndrome ; puis on maintient le malade au taux de 4 g./litre (ou légèrement au-dessus) par des opérations alternées de dialyse et d'exsanguino-transfusion. On les répète tout le temps nécessaire au rétablissement d'une diurèse suffisante pour assurer elle-même la régulation des échanges et l'équilibre des liquides de l'organisme.

Cette méthode réunit donc les avantages et limite les inconvénients que comporte chacune des thérapeutiques, envisagées séparément.

La statistique la plus importante, publiée sur les résultats de cette méthode, est celle du Centre National de Transfusion Sanguine (Paris), en collaboration avec le service de M. DEROT [52, 117, 247]. Cette statistique arrêtée en 1951 porte sur 31 cas, concernant des néphrites aiguës toxiques, post-septicémiques ou post-hémolytiques. Le nombre des guérisons s'élève à 18.

EXSANGUINO-TRANSFUSIONS ET DIALYSES PÉRITONÉALES ASSOCIÉES.

	Nombre	Guérisons	%
Septicémies post-abortum	20	10	50
Anuries de plus de 15 jours	3	3	100
Anuries mercurielles	4	3	75
Anuries post-opératoires	0		
Anuries post-transfusionnelles	2	1	
Intoxications à CCl ₄ , ClO ₃ Na	2	2	
Anuries sulfamidées	1	1	
Brûlures	1	0	
Causée inconnue	1	1	
Total	31	18	58
Anuries de plus de 15 jours	6	6	100

A côté de cette statistique, de beaucoup la plus importante, divers auteurs ont rapporté les succès qu'elle leur a permis d'obtenir ; ainsi BINET et TANRET ont traité dix malades avec succès. ROBERT [368], OLMER [321], MICHON [287], ont chacun rapporté un cas heureux.

Ainsi, l'association de ces deux méthodes d'épuration extrarénale donne des résultats beaucoup plus favorables que chacune d'elles employée isolément. DEROT, TANRET et BINET ne traitent plus leurs malades anuriques que par cette association.

V. — LE LAVAGE INTESTINAL

Le lavage intestinal occupe une place à part dans les méthodes d'épuration extra-rénale de l'organisme. Il est basé, comme les autres procédés, sur les phénomènes de dialyse qui interviennent entre le sang et une solution saline, par l'intermédiaire d'une membrane semi-perméable. La membrane à laquelle on s'adresse ici est l'endothélium intestinal : Tandis que la cellophane utilisée par les reins artificiels comme du reste la membrane péritonéale dans la dialyse péritonéale n'agissent que par leurs propriétés physiques, l'endothélium intestinal n'est pas seulement une membrane semi-perméable. C'est une membrane vivante ; HEIDENHAIN, en 1894 [202], a bien montré que deux facteurs distincts intervenaient dans son fonctionnement : la pression osmotique d'une part et l'activité physiologique de l'endothélium d'autre part.

C'est ce dernier caractère actif et physiologique de la membrane qui oppose le lavage intestinal au rein artificiel et à la dialyse péritonéale.

LA MEMBRANE INTESTINALE

Les propriétés des membranes semi-perméables invitent à utiliser comme liquide de lavage une solution isotonique. Mais l'activité physiologique de l'endothélium intestinal va conditionner strictement la composition même du liquide.

Cette activité est encore mal connue ; on sait cependant [436] qu'elle repose sur deux fonctions : sécrétion et adsorption.

a) LA SÉCRÉTION : certains produits de déchets, l'urée notamment, peuvent être éliminés par la voie digestive ; vomissements et diarrhée, lorsqu'ils surviennent au cours des urémies, contiennent une quantité notable d'urée [41] et peuvent ainsi

avoir une action utile dans la dépuración de l'organisme. Cette notion a conduit aux premiers essais de lavages intestinaux.

Expérimentalement, *in vivo* et *in vitro*, VLADESCO [430] a montré que la muqueuse gastrique des sujets normaux élimine une faible quantité d'urée, tandis que, chez les sujets présentant une urémie élevée, cette élimination d'urée est quintuplée, voire décuplée. POLLAND [349], MARTIN [276] ont étudié la variation de cette élimination sous l'influence de l'histamine.

BLISS [65] a montré que, au cours des néphrites, le taux de l'ammoniémie ne s'élève pas, par suite de l'élimination digestive de ce corps.

PENDLETON et WEST [340] ont, un peu plus tard, fait des constatations semblables.

b) L'ADSORPTION : La muqueuse intestinale possède aussi des propriétés d'adsorption. Reconnues empiriquement depuis longtemps, elles ont été depuis cinquante ans l'objet de nombreux travaux. HEIDENHAIN (1894), HAMBURGER (1896), WALLACE (1898) [431], ont étudié l'adsorption d'un grand nombre de sels par la muqueuse intestinale. Ils ont constaté que les ions monovalents, notamment les sels halogénés, étaient très fortement adsorbés, que les ions bivalents l'étaient moins, et que certains sels enfin l'étaient très peu, tels le succinate ou le malonate de sodium.

ETABLISSEMENT DES SOLUTIONS DE LAVAGE

Les solutions utilisées doivent répondre à deux exigences :

a) *favoriser l'élimination d'une quantité appréciable de corps toxiques.* Pour cela, une grande quantité de liquide doit être utilisée, sous une certaine pression. En effet, plus le débit est grand, plus la différence de concentration entre les corps toxiques du sang et ceux du liquide de lavage est grande, par conséquent, plus la dialyse est importante ;

b) *ne déterminer aucun trouble chez le malade.* Pour cela, le liquide doit conserver une composition identique d'une extrémité à l'autre du tube digestif.

COMPOSITION :

Le chlorure de sodium : ne convient pas aux lavages intestinaux. En effet, VISSCHER [429] et ses élèves ont montré que le chlorure de sodium est absorbé par la muqueuse, jusqu'à sa disparition quasi-complète de la solution. Le chlorure de sodium étant absorbé, la solution devient hypotonique ; l'eau, à son tour, traverse la muqueuse. Un lavage intestinal tenté à l'aide d'une solution de chlorure de sodium à 8 pour mille se traduit donc par l'absorption complète du liquide de lavage [196].

Aussi, dans les solutions préconisées par les divers auteurs, le chlorure de sodium se trouve-t-il en quantités assez faibles. DAUGHERTY, ODEL et FERRIS [115], en utilisant une solution contenant 6,1 pour mille de ClNa , ont déclenché des œdèmes chez leur malade. Ils ont alors proposé une solution contenant 4,8 % pour ClNa .

Twiss [415-416], après avoir essayé sur 16 chiens diverses solutions de chlorure de sodium à 6 g., 4,80, 3 g. et 1,50 g., adopte cette dernière concentration.

Les autres sels : Le liquide de lavage renfermant peu de chlorure de sodium, doit contenir d'autres sels pour garder son isotonie.

Pour cela, on s'adresse à certains ions monovalents, le chlorure de potassium par exemple ; mais ce sel est absorbé aussi facilement que le chlorure de sodium et il n'entre habituellement qu'en faible quantité dans les solutions. Aussi ce sont surtout des sels moins absorbés, tels que les ions bivalents, qui sont utilisés : bicarbonates, sulfates.

Twiss utilise le sulfate de magnésie à une concentration de 2,50 g. pour mille, MALUF [268] le sulfate de soude à 3,20 g. pour mille.

Le glucose et le saccharose, enfin, entrent dans la composition de certains liquides de lavage. Le saccharose est utilisé pour égaliser les pressions osmotiques du liquide de lavage et du milieu intérieur, mais l'introduction de ce corps dans le liquide pose certains problèmes. En effet, au fur et à mesure de la traversée du tube digestif par le liquide, le saccharose est dédoublé par l'invertase en glucose et lévulose. Et ces deux corps sont facilement absorbés par la muqueuse. VERZAR [426] a

montre que l'absorption du glucose, après phosphorylation au niveau de l'endothélium, est particulièrement rapide. Aussi, petit à petit, la concentration de la solution en saccharose diminue, et sa pression osmotique s'abaisse. Aussi Twiss utilise-t-il pour sa solution, une concentration en saccharose de 6 à 8 %. La fraction hydrolysée ne dépasse pas alors 25 à 30 %. D'ailleurs, une certaine quantité de glucose peut être ajoutée à cette solution, ce qui a pour effet de freiner l'hydrolyse du saccharose.

Ainsi, ces divers travaux ont permis de composer un certain nombre de solutions de lavage.

Solution proposée par Daugherty, Odel et Ferris :

ClNa	4,8
CO ₃ HNa.	3,5
ClK.	0,2
CaCl ₂	0,1
MgCl ₂	0,1
PO ₄ H ₂ Na anhydre	0,05
Glucose	20 pour un litre

de solution.

Twiss, après avoir expérimenté 16 solutions, propose la composition suivante :

Saccharose	6 — 8 % g.
Glucose	0 — 3,6 % g.
SO ₄ Mg	0 — 2,5 % g.
ClNa	100 — 150 mgr. %
ClK	0 — 40 mgr. %
Cl ₂ Ca	28 mgr. %
CO ₃ NaH	100 — 200 mgr. %

à laquelle il ajoute :

Carboxyméthylcellulose	0,3 — 1 %
------------------------------	-----------

La carboxyméthylcellulose est une substance colloïdale très soluble dans l'eau et douée de propriétés absorbantes remarquables.

Ces diverses solutions peuvent être utilisées avec de bons résultats. Les différences de formules préconisées par les divers auteurs, ou même par le même auteur, dépendent d'un certain nombre de facteurs.

FACTEURS INTERVENANT DANS LE CHOIX DE LA SOLUTION :

a) *Le débit* : l'absorption des différents composants de la

solution dépend non seulement de leurs qualités ioniques, de leur concentration dans la solution, mais encore de leur vitesse de passage. C'est ainsi que l'hydrolyse du saccharose ou l'absorption du chlorure de sodium sont d'autant plus faibles que le débit est plus rapide.

C'est pourquoi, suivant la vitesse du passage du liquide, la composition de celui-ci doit être légèrement modifiée.

Habituellement, les débits horaires utilisés sont : 0,500 à 3 litres, selon les auteurs.

b) *Le segment du tube digestif perfusé* : les caractéristiques d'absorption de la muqueuse digestive varient beaucoup suivant les segments envisagés. Au niveau du côlon, l'absorption de l'eau est particulièrement importante ; le lavage de l'estomac entraîne une déperdition d'acide chlorhydrique libre, contre laquelle il faut lutter. Il est donc nécessaire de modifier la composition du liquide suivant la portion du tube digestif que l'on désire utiliser.

c) *La longueur du tube digestif* : il est impossible de transposer exactement chez l'homme les expériences faites chez les chiens, en raison de la différence de longueur de leurs tubes digestifs. Pour un même débit, le liquide reste chez le chien en contact avec la muqueuse digestive un temps beaucoup moins long que chez l'homme. C'est pourquoi les expériences faites chez le chien ne peuvent donner qu'une idée approximative de la composition du liquide utilisable chez l'homme. C'est pourquoi aussi la composition du liquide n'est pas tout à fait la même pour les lavages intestinaux réalisés sur une portion limitée du tube digestif et pour ceux qui intéressent toute la muqueuse intestinale.

Il est donc difficile de donner une composition standard de liquide de lavage. Le liquide peut d'ailleurs être modifié à la demande, au cours du traitement. Une étude des volumes liquidiens, introduits dans l'organisme et retrouvés après le lavage, permet de savoir s'il y a eu rétention, ou au contraire excrétion de liquide.

La plupart des auteurs ont cherché à établir une solution de lavage qui, chez le sujet normal, n'entraîne aucun trouble. HAMBURGER [196-197-198] préfère employer une solution qui corrige les perturbations des liquides de l'organisme. Pour cela, il mesure d'abord les volumes respectifs des liquides cel-

lulaires et des liquides extra-cellulaires. Il établit la concentration en sels de ces derniers par la mesure de l'abaissement du point cryoscopique ; il établit alors une solution de lavage et règle son débit :

C'est ainsi que pour réaliser :

Une hydratation globale	on peut utiliser une solution hypotonique à débit lent, ou de l'eau distillée ;
Une hydratation cellulaire avec déshydratation extra-cellulaire	une solution hypertonique contenant du saccharose et du sulfate de soude (ce dernier est peu absorbé) et circulant lentement : 1 litre/heure ;
Une hydratation extra-cellulaire avec déshydratation cellulaire	une solution isotonique contenant du chlorure de sodium en assez grandes quantités et circulant lentement : 1 litre/heure ;
Une déshydratation globale	une solution hypertonique riche en saccharose, ne contenant pas de chlorure de sodium et circulant rapidement : 2 à 4 litres/heure.

L'emploi de telles solutions oblige à surveiller sans cesse le poids du malade et à contrôler le volume de ses liquides extra-cellulaires.

HAMBURGER exerce ce contrôle grâce à deux mesures :

a) des mesures rapprochées de l'abaissement du point cryoscopique du plasma ;

b) des mesures rapprochées de l'espace rhodanate ou de l'espace thyocyanate. Pour cela, il établit d'abord le volume des liquides avant le début du traitement. Puis il trace la courbe de disparition du colorant, au cours des 75 minutes suivantes et extrapole la courbe ainsi réalisée. Les modifications du volume extra-cellulaire sous l'effet du lavage intestinal se traduisent par une dilution ou une concentration du colorant ; aussi, en prélevant du sang de temps en temps, peut-il savoir si la concentration du colorant obtenue expérimentalement est supérieure ou inférieure à la concentration théorique indiquée par la courbe extrapolée, connaître l'intensité de cette différence, et corriger le cas échéant la composition de la solution, ou son débit, ou les deux à la fois.

Grâce à ces deux méthodes, HAMBURGER peut contrôler les

effets de la perfusion, et en modifier la tonicité, la composition et le débit.

SUR QUELS SEGMENTS DU TUBE DIGESTIF S'EXERCE LE LAVAGE INTESTINAL ?

Tous les segments du tube digestifs ont, à leur tour, été essayés par de nombreux auteurs.

a) *Estomac et duodénum* : AUGUSTE en 1928 [30] tentait des aspirations du liquide duodénal. HESSEL, PEKELIS et MELTZER en 1933 [203] préconisaient l'aspiration des sécrétions gastriques et duodénales comme traitement adjuvant des oliguries et des anuries.

Plus récemment, VERMOOTEN et HARE [425] ont dans deux cas réalisé des lavages de l'estomac.

b) *Côlon* : Les lavages du côlon remontent à LANDSBERG et SZENKIER [237] qui, en 1930, ont réalisé de tels lavages chez des lapins rendus anuriques.

BECHER [41] et, en Bolivie, CARDOSO, semblent avoir été les premiers à l'utiliser en clinique, mais leurs résultats encourageants n'ont pas été retrouvés par KOLFF [229].

DAUGHERTY, ODEL et FERRIS en 1948 [115] ont rapporté un autre cas de lavage colique.

c) *Intestin grêle* : Malheureusement, lavages de l'estomac, ou du duodénum, et lavages du côlon ne permettent pas de réaliser une épuration importante des déchets de l'organisme. C'est pourquoi, depuis quelques années, on préfère s'adresser à l'intestin grêle, qui par sa longueur, fournit une très importante surface d'échanges.

Ou bien le lavage n'intéresse que l'intestin grêle (le liquide est alors conduit jusqu'au jéjunum et évacué à hauteur de l'iléon) ; ou bien le lavage intéresse le grêle et le côlon. Dans ce cas, le liquide est amené au jéjunum et une sonde, placée dans le rectum, en assure l'élimination.

MALUF [268] en 1948, semble avoir été le premier auteur à réaliser des lavages de l'intestin grêle. A sa suite, les Danois BRUN [76] et SELVAAG [384], le Hollandais TWISS [415-416], les Américains ODEL et FERRIS [319] ont réalisé de tels lavages.

En France, DEROT a été le promoteur de cette méthode à laquelle HAMBURGER s'attache actuellement.

TECHNIQUE

a) *Utilisation d'une sonde* : Plusieurs procédés peuvent être utilisés ; MALUF et DEROT ont précisé la technique qui semble actuellement la meilleure [72, 130, 132, 268].

Quand on veut pratiquer un lavage simultané de l'intestin grêle et du côlon, on se sert d'une sonde semblable à celle qu'a décrite TWISS [415].

b) *Extériorisation d'une anse intestinale* : A côté de ces intu-bations, TWISS propose, principalement pour le traitement des néphrites chroniques, l'abouchement à la peau d'une portion de l'intestin grêle.

Cette méthode permettrait, par un lavage quotidien de quelques heures, de compenser l'insuffisance des reins et de maintenir normal l'équilibre azoté du malade. Le reste de la journée, celui-ci pourrait conserver une certaine activité.

Malheureusement, les résultats obtenus sont encore très limités. Si TWISS a pu conserver en vie pendant 46 jours un homme dont les fonctions rénales étaient absolument nulles, aucun malade n'a encore été traité de façon telle que son équilibre azoté ait été maintenu.

De toute façon, parmi les diverses méthodes de lavage du tube digestif, le lavage du grêle semble la plus efficace : il permet de retirer une quantité appréciable d'urée. Le taux de cette élimination uréique est d'ailleurs mal connu et varie de façon considérable suivant les auteurs.

Pour SELIGMAN et ses collaborateurs [382] elles atteignent 10 g. par 24 heures pour 2.7 mètres d'intestin perfusé.

KOLFF a pu retirer 5 grammes d'urée en 10 heures, en utilisant une anse de un mètre de long.

GOUDSMITH [183] enfin, a pu retirer 10 grammes d'urée en 7 heures 3/4.

Il est certain que la composition du sang, et sa concentration en urée, règlent en grande partie le degré de l'élimination uréique.

RESULTATS

Le nombre des malades traités par lavage intestinal est encore faible et les publications traitant de ce sujet restent peu nombreuses. Chacune porte sur un très petit nombre de cas, voire sur un essai unique. Il est donc difficile de dresser une statistique. Les seules conclusions qui puissent être tirées de ces publications [30, 76, 165, 183, 196-198, 229, 268, 274, 319, 323, 370, 384, 415-416, 425] sont les suivantes :

Seul doit être retenu le lavage de l'intestin grêle, associé ou non au lavage colique. Il permet de soustraire à l'organisme une certaine quantité de déchets et d'urée ; ces quantités sont beaucoup plus faibles que celles qui peuvent être retirées par la dialyse péritonéale ou surtout par le rein artificiel. Mais elles peuvent être suffisantes si l'apport d'urée à l'organisme est lui-même faible. Certains malades de Twiss dont l'élimination rénale était des plus réduites, ont pu survivre pendant un temps appréciable. Un cas surtout est démonstratif (cas J.G.).

CONCLUSION

Le lavage intestinal, comme les autres méthodes d'épuration, permet d'introduire électivement certains ions ou certains cristaalloïdes dans l'organisme. Mais l'absorption de ces substances n'est pas seulement sous la dépendance de la pression osmotique, elle dépend aussi des propriétés d'absorption sélective de la muqueuse intestinale.

a) Ceci constitue un avantage : possibilité d'absorption de certains ions quelle que soit leur concentration dans la solution de lavage ; possibilité d'extraction de l'eau extra-cellulaire par des solutions concentrées de sels non absorbés.

b) Mais il présente aussi des inconvénients : il est difficile de savoir exactement quel est le degré de l'absorption ou de l'élimination. Il est nécessaire de contrôler fréquemment le volume des liquides extra-cellulaires et de l'eau cellulaire.

Sinon des accidents peuvent se produire, de surcharge ou au contraire de déshydratation.

Ainsi, le lavage intestinal peut être utilisé dans le traitement des néphrites chroniques et des anuries aiguës. Dans l'un comme dans l'autre cas, la surveillance de l'équilibre hydrique et électrolytique de l'organisme doit être extrêmement rigoureuse.

LES REGIMES DANS LE TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE RENALE

On sait depuis longtemps que certains régimes alimentaires n'apportent à l'organisme qu'une faible quantité de substances urémigènes ; ils réduisent dans de notables proportions le travail du rein qui doit assurer l'élimination des produits du catabolisme de ces substances.

FOLIN en 1905 montre qu'un régime, composé de 400 grammes d'amidon et de 300 grammes de crème, abaisse, en une semaine, l'élimination uréique à 4 grammes par jour chez l'individu normal.

Mais cette diminution de l'élimination des corps azotés par le rein n'intéresse que l'urée et l'indol ; le taux de la créatinine reste inchangé, celui de l'acide urique et de l'azote résiduel ne sont pas abaissés proportionnellement à la diminution de l'apport. En 1925, LAUTER et JENKE ; en 1926, SMITH puis KRAUS montrent que pour réduire au maximum chez le sujet sain le catabolisme protidique, le régime ne doit contenir aucune protéine.

Sur ces constatations ont été composés des régimes alimentaires très pauvres en protéines ; ceux-ci ont remplacé le régime lacto-végétarien, déchloruré ou non, qui était auparavant le régime usuel appliqué aux néphritiques : il comportait les protéines du lait, les albumines des œufs ; les pommes de terre, aliment de base du régime, étaient nuisibles par les protéines et le potassium qu'elles contiennent ; l'alimentation lacto-végétarienne réelle apportait enfin une notable quantité de chlorure de sodium. Des régimes mieux étudiés répondent actuellement à ces deux conditions primordiales : contenir peu de protéines, et ne pas contenir de chlorure de sodium.

FISHBERG, en 1944, préconise pour les néphrites aiguës une alimentation comportant moins de 20 grammes de protides et moins de 40 grammes pour les néphrites chroniques.

Pour THORN, en 1944 [411], le régime ne doit pas contenir plus de 0,5 à 1 gramme de protides par kilogramme de poids. Et en 1947, avec un tel régime, LIPPMAN et PERSIKE obtiennent de bons résultats chez douze malades.

MC CANCE et WIDDOWSON, en 1946, dressent des tables qui permettent d'établir un régime contenant 4 grammes d'azote, 33 m. eq/1 de potassium, et 15 m. eq/1 de phosphore (=1,28 g. de K. et 0,47 de P.). Sur ces bases précises, deux régimes sont établis à ce moment, l'un dès 1945 en Amérique du Nord par KEMPNER [226], l'autre en 1947-48 aux Pays-Bas par BORST [69].

Nous avons appliqué ces deux régimes à certains de nos malades :

LE REGIME DE KEMPNER

Il est essentiellement composé de glucides.

Pour fournir 2.000 calories quotidiennes, il comprend 450 grammes de glucides, 5 grammes de lipides et 20 grammes de protides.

Les aliments qui peuvent être utilisés sont les suivants :

Riz : 300 grammes pesé cru, bouilli ou préparé à la vapeur.

Fruits : une livre au moins par jour ; fruits frais, fruits cuits ou jus de fruits ; tous les fruits peuvent être consommés sauf : dattes, noix, avocats et tomates ; pas plus d'une banane par jour.

Sucre : sucre blanc, miel, confitures.

Les protides et les lipides de ce régime sont apportées par le riz qui contient 74,5 % de glucides, 2,3 % de lipides, 8,1 % de protides.

Un tel régime contient seulement des traces de sel : 0,20 g. de chlore et 0,15 g. de sodium.

En outre, pour fournir certaines vitamines que les fruits ne contiennent pas, on ajoute à ces aliments de base :

des légumes verts, des carottes, des navets (150 grammes par jour), etc., à l'exception des pommes de terre et des farineux ;

un œuf par semaine, pour apporter le complexe vitaminique B.

Enfin, ce régime doit s'accompagner d'une certaine restric-

tion liquidienne ; celle-ci devient sévère en cas d'œdèmes : 800 grammes de liquide par jour, de préférence sous forme de jus de fruits.

Les effets de cette alimentation sur des individus normaux ont été étudiés par KEMPNER.

En deux mois, les modifications des urines sont les suivantes :

	(g./litre)	
	Avant	Au bout de 2 mois
Azote total	15	2,3
Azote uréique	12	1,1
Azote de l'acide urique...	0,3	0,08
Azote de la créatinine ..	0,6	0,4
Azote ammoniacal	0,6	0,1
Sodium	4	0,01
Potassium	2	3
Chlore	7	0,1
Phosphore inorganique ..	1	0,3
Soufre total	0,8	0,13
Soufre inorganique	0,72	0,08

Dans le sang, le taux de l'azote non protéique s'abaisse de 33 à 28 mg. %, l'azote uréique tombe de 14 à 8 mg. %. Le cholestérol descend en 4 mois de 15 mg. chez des sujets dont le cholestérol était normal ; il s'abaisse en moyenne de 74 mg. si le cholestérol était élevé.

Cet abaissement de cholestérol porte aussi bien sur le cholestérol total que sur sa fraction estérifiée.

Un tel régime entraîne une certaine mise au repos du rein ; mais il ne constitue pas un régime de famine car des différences sensibles sont observées dans le sang par comparaison avec les dosages pratiqués au cours du jeûne, c'est ainsi que :

dans le jeûne, le calcium sérique s'abaisse,
dans le régime de Kempner, il reste inchangé,

dans le jeûne, le rapport albumine/globuline s'abaisse,
dans le régime de Kempner, il reste normal ou le redevient,

dans le jeûne, la glycémie s'abaisse,
dans le régime de Kempner, elle ne se modifie pas,
etc...

Un tel régime est spécialement indiqué, chez les sujets

atteints d'insuffisance rénale, que cette insuffisance rénale soit isolée ou qu'elle s'accompagne d'œdèmes, d'hypertension artérielle ou de défaillance cardiaque.

Une telle mise au repos du rein et du cœur entraîne une amélioration qui peut être remarquable.

Le troisième malade de KEMPNER, par exemple, avait un taux d'azote uréique sanguin à 0,66 g. pour mille et un taux d'azote non protéique à 0,90 g. Au bout de 5 mois de régime, l'azote uréique n'est plus que de 0,16 g. pour mille et le taux de l'azote non protéique est de 0,36 g. pour mille.

Mais si l'amélioration est quelquefois remarquable, ce régime peut comporter des inconvénients ; ainsi il est à peu près dépourvu de chlorure de sodium ; et l'on sait depuis les travaux de PASTEUR VALLERY-RADOT, BINET, etc., qu'il existe des azotémies par manque de sel ; KEMPNER affirme que cette éventualité ne peut se produire avec son régime, car « la restriction des protéines dépasse les effets de la restriction salée » [226].

Néanmoins, cette affirmation n'est exacte que si le malade suit bien son régime ; si au contraire, il ne s'y conforme pas chaque jour intégralement, en particulier s'il ne consomme pas tout son riz, un état de jeûne partiel survient, et le taux de l'azotémie peut s'élever.

Souvent, à la longue, ce régime est mal toléré, une grande partie des aliments n'est plus prise ; la bonne volonté des malades est lassée par le riz bouilli, absolument déchloruré, qui lui est offert trois fois par jour.

Certains malades voient apparaître des troubles, céphalées, asthénie, qui peuvent être dus à l'abaissement excessif du chlore et du sodium sanguin ; en un cas de LOOFBOUROW [261], le sodium s'était abaissé à 127 meq/litre (chiffre normal : 147,5).

Pour apprécier cet abaissement, il est facile de doser les chlorures dans les urines ; ce dosage permet d'une part de suivre la diminution des chlorures, d'autre part de distinguer les malades qui suivent leur régime et dont le taux des chlorures urinaires est inférieur à 10 meq/litre, de ceux qui le suivent modérément (les urines contiennent entre 10 et 50 meq/litre de chlorures) et enfin des « délinquants » dont le taux de chlorures urinaires est supérieur à 50 meq/litre.

Aux premiers, on peut être amené, si des troubles apparaissent, à autoriser le sel à dose modérée et variable à volonté.

Aussi nombre d'auteurs ont-ils légèrement modifié le régime pour qu'il soit mieux accepté, et surtout pour que le malade puisse continuer à le suivre pendant un temps assez long, sans se lasser.

REGIMES DE KEMPNER ELARGIS

LOOFBOUROW [261], SOLDATI [400], LICHTWITZ [258] procèdent de la façon suivante : le malade est d'abord soumis au régime de KEMPNER strict, pendant trois semaines ; au bout de ce temps — surtout si un certain dégoût apparaît — le régime est élargi par l'adjonction de certains aliments :

SOLDATI conseille alors :

Riz, 200 grammes ; viande de bœuf, volailles ou poisson, 150 grammes ; fruits frais crus, 750 grammes ; lait, 100 grammes ; gressins, 150 grammes ; jus de fruits frais, 750 grammes ; sucre à volonté.

LOOFBOUROW autorise le thé ou le café au lait, la viande blanche, ou le poulet, les pommes de terre blanches et les autres légumes à condition qu'il ne s'agisse pas de tubercules ni de légumineuses.

Ce sont des régimes comparables qu'autorisent LICHTWITZ, HAMBURGER.

Nous avons également été amené à apporter à ce régime de KEMPNER une modification qui a tenu initialement à la difficulté que nous éprouvions, en 1947, à obtenir des quantités suffisantes de riz.

Nous avons alors remplacé le riz en partie par des pâtes, strictement préparées avec de la farine non salée ; la farine de blé est, en effet, parmi les aliments celui qui se rapproche le plus du riz ; la composition respective de ces deux aliments est la suivante :

	eau	protides	lipides	glucides	cellulose	sels minéraux	calories
Riz	13,2	8,1	2,3	74,5	0,9	0,7	355
Macaroni	11,9	10,9	0,6	75,6	0,4		360

pour cent grammes.

Habituellement ce régime ainsi modifié est le suivant :

Riz ou pâtes : 300 grammes, pesés crus, répartir en trois repas d'égale importance.

Sucre sous toutes ses formes : fruits, jus de fruits, miel, confitures.

Légumes verts ou carottes ou navets ; ou tout autre légume qui ne soit ni un tubercule, ni une légumineuse.

Comme dans le régime de KEMPNER, les boissons sont limitées aux jus de fruits ; mais si la diurèse reste assez abondante, ou s'il n'existe ni défaillance cardiaque ni tendance aux œdèmes, les quantités de liquides peuvent être notablement augmentées.

Une de nos malades atteinte de néphrite chronique fut ainsi traitée.

Nous avons déjà rapporté en partie cette observation dans le chapitre consacré aux exsanguino-transfusions.

Nous résumons ici l'évolution de la néphrite sous l'influence de ce traitement.

CAS N° 12.

La malade (fig. 28), âgée de 20 ans, présentait une néphrite chronique, azotémique, œdémateuse et albuminurique. Les signes cliniques en étaient apparus trois semaines avant son entrée dans le service. Les signes digestifs (nausées, vomissements), sont importants ; l'urée sanguine est à 3,50 g. par litre.

A ce moment un régime hypoazoté est prescrit, il est composé de :

Sucre : 100 grammes.

Confiture : 100 grammes.

Compote de pommes ou de poires : 100 grammes.

Riz ou pâtes : 100 grammes.

Oranges, citrons : à volonté.

Nous y ajoutons de l'eau bicarbonatée.

Entre le 14 et le 30 mars, la malade n'urine pas 100 grammes par jour ; l'élimination uréique totale pendant cette période de 16 jours est de 12 grammes environ ; et pourtant grâce au régime, l'élévation de l'azotémie est lente.

En une semaine (du 17 au 23 mars) elle s'élève de 3,60 g./litre à 4,50 g./litre, ce qui correspond à une élévation quotidienne de 0,13 g.

Une exsanguino-transfusion est alors faite, dont nous avons donné les résultats page 190, elle ramène l'urée à 4 grammes.

Pourtant, la diurèse ne se rétablit pas et l'azotémie atteint 4,40 g. le 27 mars, et 6 grammes le 14 avril. Pendant ces dix-huit jours, par conséquent, l'augmentation quotidienne a été de 0,08 g./litre.

Cette élévation de l'azotémie est due à deux facteurs :

D'une part, la diurèse basse, qui ne s'élève que rarement au-dessus

de 500 grammes, avec une concentration uréique qui ne dépasse pas 10,44 par litre pour une urée sanguine de 6 grammes.

D'autre part, une hypochlorémie. Le taux du chlore plasmatique se trouve en effet à 2,58 grammes par litre au lendemain de l'exsanguino-transfusion, et tombe à 1,92 g./litre le 6 avril. Cette hypochlorémie qui agit sur le taux de l'urée sanguine, tient à ce que la malade ne prend pas tout son régime et se trouve en état de jeûne relatif.

Aussi, nous modifions alors le régime ; la malade reçoit des aliments

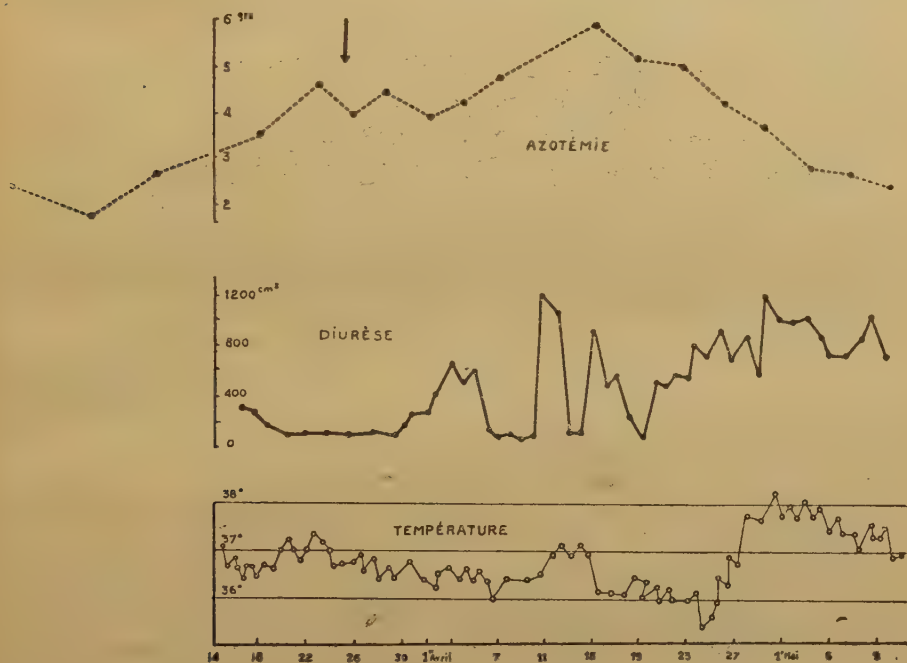


FIG. 28. — Obs. 12.

Flèche : exsanguino-transfusion.

normalement salés. Les dosages ultérieurs de l'urée sanguine montrent son abaissement progressif, tandis que la diurèse se relève un peu et atteint un litre.

Le 14 avril l'azotémie est à 6 grammes

Le 17 — — — 5,20 —

Le 21 — — — 5,10 —

Le 24 — — — 4,30 —

(le chlore plasmatique est alors à 3,78 g./litre)

Le 28 — — — 3,80 —

Le 2 mai — — — 3 —

Le 5 — — — 2,80 —

Le 9 — — — 2,60 —

Ainsi, sur le taux de l'urée sanguine, le régime de KEMPNER a une influence certaine, surtout si l'on évite l'apparition d'une hypochlorémie. Si celle-ci apparaît, si la malade refuse de prendre sa ration alimentaire, il faut rechlorurer en partie le régime ; sinon l'azotémie augmente par manque de sel.

Au cours de certaines anuries aiguës, nous avons aussi utilisé ce régime, mais en le modifiant ; on connaît l'anorexie des malades atteints d'anurie aiguë ; il est difficile de leur faire absorber le riz ou les pâtes du régime standard.

Aussi, pour obtenir les deux mille calories nécessaires à la nutrition de ces malades, nous avons eu recours au sirop de sucre et au sirop de glucose ; 250 grammes de sirop de sucre contenant 160 grammes de saccharose et représentant 650 calories, et 250 grammes environ de sirop de glucose représentant 1.000 calories, constituent l'essentiel de l'alimentation ; à ces glucides s'ajoutent les fruits, les jus de fruits, qui apportent les calories de complément.

En outre, ces régimes ne sont pas entièrement déchlorurés ; une quantité modérée de chlorure de sodium permet de lutter contre sa déperdition par les sueurs et les vomissements ; après certains tâtonnements, une dose de 3 grammes de sel par jour nous a paru habituellement suffisante.

Enfin, la quantité d'eau apportée à l'organisme est limitée et ainsi calculée :

L'élimination par la peau, la respiration et les selles est environ de 800 cc. par jour ; ce chiffre est sujet à des variations individuelles importantes, suivant la température ambiante et la courbe thermique du malade. A cette quantité de liquide de base, s'ajoute une quantité de liquides égale à la valeur de la diurèse. Si des vomissements se produisent, une quantité de liquide égale à l'abondance du vomissement doit être ajoutée à la quantité de liquides autorisée.

Une autre méthode, efficace, consiste à réintroduire les vomissements dans l'estomac par une sonde, après les avoir filtrés. On évite ainsi les déperditions d'électrolytes.

Nous verrons ultérieurement quelle thérapeutique peut être associée à ce régime.

Nous avons traité par ce régime un certain nombre de malades. Nous en extrayons le cas suivant :

CAS N° 16.

Cette malade (fig. 29) est atteinte de septicémie à *B. Perfringens* post-abortum. Elle entre dans le service du Professeur Pasteur Valléry-Radot le 19 juin 1950, en anurie ; cette anurie date de cinq jours.

Un régime de Kempner modifié est alors prescrit.

L'azotémie, le jour de l'établissement du régime, est à 3,60. Dans les jours suivants, l'azotémie s'élève lentement :

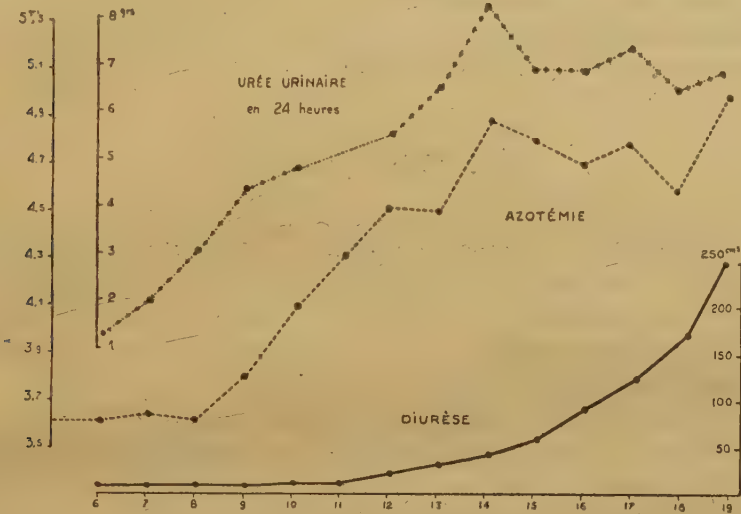


Fig. 29. — Obs. 16.

Jour de l'anurie	Urée sanguine grammes/litre	Diurèse cm³	Urée urinaire grammes p. mille
6	3,60	3	1,45
7	3,65	12,5	2,42
8	3,60	11	3
9	3,80	9,5	4,48
10	4	14	4,86
11	4,30	14	?
12	4,50	28	5,51
13	4,50	37	6,69
14	4,90	50	8,4
15	4,80	59	7,14
16	4,70	93	6,69
17	4,80	120	6,69
18	4,60	170	6,40
19	5	250	7,50

Au cours de cette période de 14 jours et malgré une élimination urinaire à peu près nulle, à l'exception des trois derniers jours, le taux de l'urée sanguine s'est élevé lentement. Cette élévation qui, en l'absence de régime, est d'ordinaire de 0,50 g. par jour et par litre, a été chez

notre malade seulement de 0,10 g./litre par jour ; ainsi le chiffre de quatre grammes d'urée sur lequel se basent la plupart des auteurs pour pratiquer une dialyse péritonéale n'a été atteint qu'au dixième jour.

D'autres malades ont été soumises au même régime, mais aucune d'elles n'a été traitée exclusivement par ce régime. Le plus souvent, des exsanguino-transfusions ont été pratiquées au cours du traitement, ce qui modifie la courbe de l'azotémie et en rend difficile l'interprétation.

LE REGIME DE BORST

Ce régime vise lui aussi à limiter au maximum les aliments urémigènes apportés à l'organisme et à diminuer le travail des reins ; c'est pourquoi il a été utilisé largement dans le traitement des anuries aiguës et des néphrites chroniques. Il utilise glucose et lipides.

La quantité de chacun de ces éléments peut varier dans certaines limites, pourvu que le total corresponde à un nombre élevé de calories : 2.000 à 2.400.

Habituellement, la dose de glucose quotidienne est de : 250 à 300 grammes, correspondant à 1.000 à 1.200 calories et la quantité de lipides de 125 à 150 grammes, correspondant à 1.100 à 1.350 calories.

Ce régime est très mal supporté : aussi dans de nombreux cas, le glucose et surtout les lipides, doivent être portés directement dans le duodénum à l'aide d'une sonde. En certains cas, les lipides seuls sont donnés par la bouche et le glucose est injecté dans la circulation sanguine [69, 415] par l'intermédiaire d'une sonde poussée jusqu'à l'oreillette droite. L'injection dans une veine est en effet impossible, à cause de l'action thrombosante du glucose en quantité élevée. Certains auteurs, dont BORST le premier, ont légèrement modifié ce régime, dont les résultats sont meilleurs quand il est constitué de 150 grammes de sucre, de 100 grammes de poudre à flans et de 100 grammes de beurre ; ce qui représente 1.750 calories ; la quantité d'eau habituellement autorisée est de 1.500 grammes par jour. Un tel régime permet à des malades, dont les fonctions rénales sont réduites à 8 % de la normale, de conserver une vie active.

REGIMES DE BORST MODIFIES

D'autres auteurs appliquent le régime de BORST intégral, mais préfèrent, pour éviter les troubles digestifs, introduire directement le sucre et les lipides dans le duodénum par sonde. Ils [[80] font une émulsion de 300 grammes de sucre dans 100 grammes de corps gras qui souvent est du beurre de cacahuète (l'émulsion est réalisée par de la gomme arabique).

Le régime de BORST comme celui de KEMPNER comporte de réels inconvénients que nous avons essayé d'éviter en leur apportant les modifications suivantes :

Nous partons d'un régime de KEMPNER strict, mais où nous remplaçons une certaine quantité de glucides par des lipides : essentiellement par du beurre frais.

Notre régime est habituellement composé de la façon suivante :

Riz ou pâtes, 150 grammes par jour, pesés crus, puis bouillis ou préparés à la vapeur. Sucre, confiture ou miel à volonté. Fruits, 500 grammes au moins, sous forme de fruits frais ou cuits ou de jus de fruits. Enfin, beurre à des doses variables suivant la tolérance du malade (habituellement 50 à 100 grammes).

En certains cas, pour faciliter l'absorption de ces aliments, nous autorisons les biscottes et les gressins, en faible quantité.

Enfin, de même que dans le régime de KEMPNER, ce régime, entièrement déchloruré, oblige à pratiquer à intervalles réguliers des dosages du chlore sanguin et des chlorures urinaires, pour ajouter le cas échéant une certaine quantité de sel aux aliments.

Un certain nombre de malades, ont été traités par cette méthode. Nous en détachons les observations suivantes :

CAS N° 17.

M. B... Jean, âgé de 45 ans, ajusteur-monteur, entre le 28 janvier dans le service du Professeur Pasteur Vallery-Radot pour une néphrite chronique dont les premiers signes remontent à 1947 ; son azotémie est à 2,60 g./litre.

A l'entrée, le malade asthénisé, paraît en assez bon état général.

Pourtant les divers éléments d'une néphrite chronique azotémique hypertensive et albuminurique sont trouvés : nausées, vomissements bilieux matutinaux, langue saburrale, constipation, céphalée, dyspnée d'effort, tension artérielle à 20/12.

L'urée sanguine atteint le lendemain de l'entrée 3,20 grammes par litre. Cette évolution de l'urée sanguine ne s'accompagne pas de modifications du taux du chlore plasmatique : 3,7 pour mille, ni du taux des protides sanguins (73,8 g. avec un rapport de 1,7), ni du taux du potassium sanguin (0,190 et 0,214 g./litre à deux examens rapprochés).

Mais il existe une élévation nette de la créatininémie qui est de 75 mg./1000. La réserve alcaline est à 38 volumes.

Devant cette néphrite chronique grave un traitement par le régime glucido-lipidique est institué, le 14 février.

Le malade suivra bien ce régime, sauf dans les jours qui précéderont la mort.

La composition de ce régime est la suivante :

Riz ou pâtes : 300 grammes.

Beurre : 40 puis 80 enfin 100 grammes.

Sucre : 100 grammes.

Confitures, miel, fruits : à volonté.

Pain hypoazoté : 50 grammes.

Sous l'influence de ce régime, et malgré une concentration uréique dans l'urine faible (8 grammes par litre pour une diurèse d'un litre environ), le taux de l'azotémie s'abaisse :

3,20	grammes	le 11 février,
2,60	—	le 22 février,
1,95	—	le 24 février,
2,20	—	le 3 mars,
2	—	le 6 mars,
2	—	le 10 mars.

Cet abaissement de l'azotémie s'accompagne d'une perte de poids de 3 kilogrammes environ, traduisant une perte d'eau comme vient encore le confirmer l'abaissement de la tension artérielle qui passe de 20-12 à 17-10.

Mais cette amélioration est de courte durée.

Brusquement, le 9 mars, le malade présente sans raison apparente un grand frisson, tandis que sa température s'élève à 40°2. Le lendemain, la température oscille entre 37° et 38° puis tombe à la normale. Mais le taux de l'urée sanguine se relève, sans toutefois atteindre le taux de 3,20 g./litre qu'elle atteignait avant que le régime ne soit institué :

2,70	grammes	le 20 mars,
2,70	—	le 24 mars,
2,50	—	le 27 mars,
2,30	—	le 31 mars,
2,30	—	le 3 avril.

A partir de ce moment, l'aggravation va être rapide. L'anorexie est absolue, les troubles digestifs, vomissements et diarrhée s'accroissent ; l'état général décline rapidement, l'amaigrissement s'accuse et atteint 9 kg. en quinze jours ; la tension artérielle s'abaisse à 13-9 puis 11-7.

La diurèse qui, depuis le mois de mars s'était maintenue autour de 1.000 cm³ descend à 500 cm³ sans que la concentration de l'urée dans l'urine augmente.

L'urée sanguine s'élève :

2,30 grammes le 3 avril,
3 — le 7 avril,
2,90 — le 11 avril,
3,80 — le 14 avril,
4,60 — le 17 avril, jour de la mort du malade.

L'autopsie montrera des lésions massives de néphrite chronique ; il est difficile de trouver un glomérule intact, sur les coupes microscopiques. Les tubes sont atrophiés ou présentent des dilatations kystiques plus ou moins importantes.

CAS N° 13.

Ce malade (fig. 30), dont nous avons déjà rapporté en partie l'observation dans le chapitre de l'exsanguino-transfusion (page 190), présentait une néphrite chronique ; celle-ci ne fut découverte que trois semaines avant l'hospitalisation du malade. Toutefois, les antécédents permettent de faire remonter à plusieurs années le début de cette néphrite.

Au moment de son entrée le malade a une azotémie à 5 grammes ; une première exsanguino-transfusion est alors pratiquée, puis une seconde devant l'ascension de l'urée sanguine à plus de 5 grammes.

A la suite de cette deuxième transfusion, le taux de l'urée sanguine est de 4,20 g./litre.

En même temps qu'il est traité par épuration extra-rénale, le malade est soumis au régime de Borst, réalisé de la façon suivante :

300 grammes de pâtes ou de riz ;

40 à 80 grammes de beurre ;

Confitures, miel, sucre, fruits et jus de fruits, à volonté.

L'azotémie régresse alors.

Le tableau suivant indique la valeur quotidienne de l'azotémie, de la diurèse, de la concentration uréique dans l'urine et de l'élimination quotidienne d'urée :

Date	Urée sanguine g./litre	Diurèse cm ³	Urée urinaire g./litre	Urée éliminée en 24 h. grammes
2 décembre 1949	4,20	1.100	8,70	9,50
3 — —	3,60	900	9,06	8,50
5 — —	4,90	1.500	7,20	10,80
6 — —	4,80	750	7,40	5,40
7 — —	3,90	1.300	8,50	11
8 — —	3,80	1.260	8,90	10,60
9 — —	3,40	1.500	7	10,50
10 — —	3,40	1.250	7,30	9,10
12 — —	3	1.500	6,30	9,40
13 — —	2,90	2.000	6,80	13,60
14 — —	2,80	2.000	5,60	11,20
15 — —	2,80	1.750	8,20	14,30
16 — —	2,70	1.500	9,10	13,60

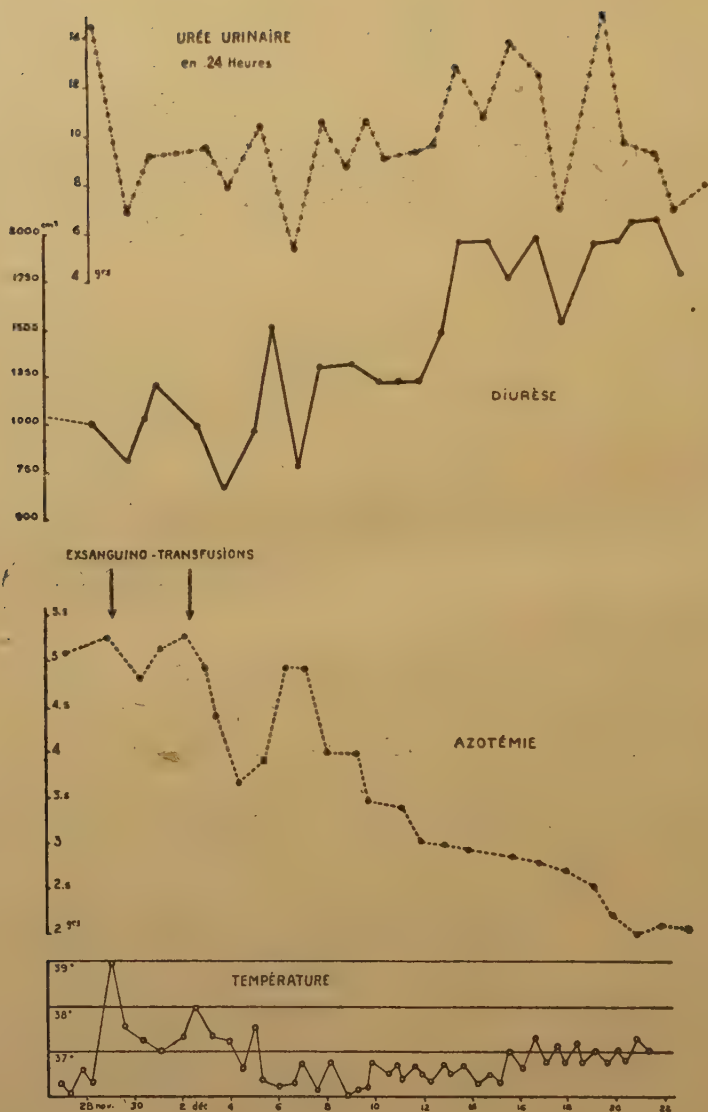


FIG. 30. — Obs. 13.

17	—	—	2,60	1.250	6	7,50
19	—	—	2,35	2.000	7,70	15,40
20	—	—	2,15	2.100	4,80	10
21	—	—	2,25	2.000	4,80	9,60
22	—	—	2,20	2.000	3,60	7,20
23	—	—	2,25	1.750	4,50	7,70

Ainsi en trois semaines, contrastant avec la diminution de la concentration de l'urée dans l'urine, le taux de l'urée sanguine de ce malade s'est abaissé de 4,20 grammes à 2,25 grammes.

Cette régression de l'azotémie s'accompagne d'une amélioration parallèle de certains autres constituants du sang : l'azote non protéique passe de 2 grammes par litre le 14 décembre à 1,81 au début de janvier 1950.

Et surtout l'état général se relève ; les troubles digestifs s'atténuent : importants jusqu'au début de décembre, ils disparaissent ensuite et l'amélioration de l'état du malade est telle que celui-ci est autorisé à quitter le service pour les fêtes de Noël.

Ainsi, le régime de BORST ou un régime dérivé, comportant uniquement des glucides et des lipides, peut abaisser d'une façon notable le taux de l'urée sanguine. Mais le fonctionnement des reins, tout en restant insuffisant, doit conserver une certaine valeur, sinon, malgré le régime, les troubles reparaisent.

C'est ce qui s'est produit chez ce même malade.

Celui-ci, nettement amélioré, quitte l'hôpital, mais une nouvelle poussée évolutive se produit et le taux de l'urée sanguine se relève à 2,90 g.

Il a de nouveau des troubles digestifs et en particulier des vomissements très abondants. Il est remis au régime de Borst. Mais l'action de celui-ci est beaucoup moins favorable que lors de la première hospitalisation (fig. 31).

Les chiffres suivants indiquent les modifications de l'urée sanguine, de la diurèse, de la concentration uréique dans l'urine et de l'élimination uréique quotidienne.

Date	Urée sanguine g./litre	Diurèse cm ³	Concentration urée urinaire	Elimination urée par jour
3 janvier	2,70	1.000	6,6	6,6
4 —	2,80	1.250	5,4	6,7
5 —	2,80	1.000	5,30	5,30
6 —	2,90	1.500	11,2	17,8
7 —	2,90	1.250	6	7,5
9 —	2,90	1.100	6	6,60
11 —	3	1.000	6	6
12 —	3,20	1.000	6,50	6,3
13 —	3,20	750	6,9	5,2

14	—	3,60	500	7,4	3,7
16	—	4,20	500	6,8	3,7
17	—	5	600	8,3	4,9
19	—	5,10	?	3	
20	—	5,20	0		
21	—	5,40	500	8,6	4,3

L'azote non protéique s'élève de 1,81 g. pour mille le 10 janvier à 2,40 g. le 19 janvier. Le chlore plasmatique ne subit pas de modifica-

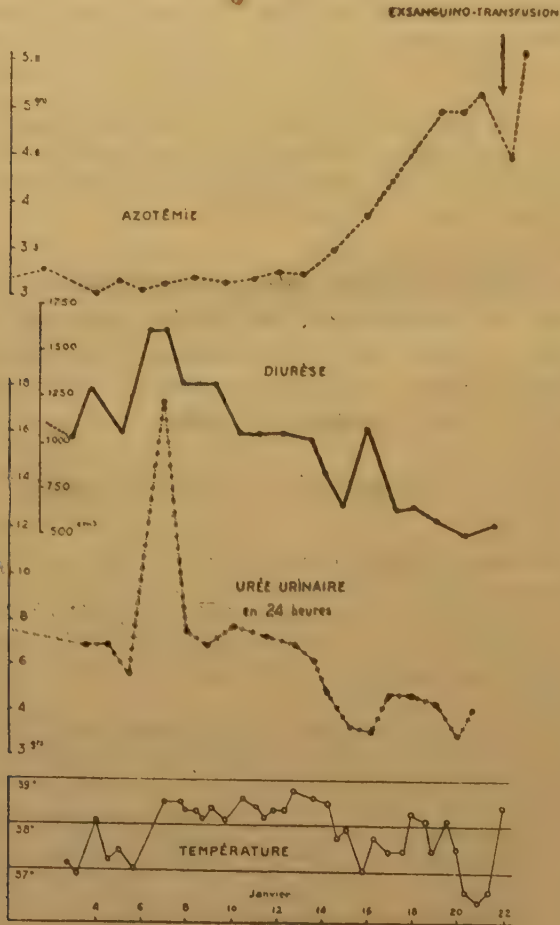


FIG. 31. — Obs. 13.

tions appréciables ; la réserve alcaline s'abaisse de 57 volumes le 6 décembre à 33 volumes le 17 janvier et à 28 volumes le 19.

Les troubles de l'état général, très marqués, s'aggravent de jour en jour.

Les troubles digestifs s'accroissent, les vomissements incessants limitent de façon notable l'activité du régime ; des crises convulsives se produisent ; un frottement péricardique apparaît. Les pupilles sont en myosis. Et le 21 janvier, le malade meurt.

L'examen des reins montre que ceux-ci sont le siège de lésions de néphrite chronique étendues, irréversibles, évidentes.

Ce malade est donc mort d'une néphrite chronique complexe, qui a entraîné des altérations de tout le parenchyme rénal, en particulier une atteinte glomérulaire à peu près totale.

Il est évident que dans ce cas, le régime de Borst ou toute autre thérapeutique ne pouvait enrayer l'élévation de l'azotémie et les perturbations de l'équilibre humoral.

Malheureusement, ce cas n'est pas isolé : toutes les fois qu'un tel régime est appliqué à un malade atteint de néphrite chronique parvenue au stade ultime de son évolution, les résultats sont aussi mauvais.

CAS N° 2.

Le malade, âgé de 23 ans, comptable, entre dans le service du Professeur Pasteur Valléry-Radot le 22 mars 1949 pour une néphrite chronique évoluant depuis huit ans.

Suivi régulièrement depuis que cette affection a été reconnue, le taux de l'urée sanguine s'est maintenu pendant plusieurs années à des chiffres normaux ou subnormaux.

Puis il s'est élevé régulièrement :

26 octobre 1947	0,80
12 novembre 1947	0,75
8 décembre 1947	0,75
17 janvier 1948	1,10
28 février 1948	1,35
12 avril 1948	1,10
23 mai 1948	1,08
7 décembre 1948	1,58
1 ^{er} février 1949	1,95

Aussi, le malade entre dans le service.

L'examen montre que cette néphrite s'est notablement aggravée depuis trois ans, date du premier séjour du malade à l'hôpital Broussais.

Le malade est pâle, asthénisé et présente une anorexie importante et des vomissements fréquents.

L'examen du cœur permet de percevoir un bruit de galop tandis que la tension artérielle est à 20/15.

Les urines sont pâles, claires et contiennent près de 5 grammes d'albumine par litre, des globules rouges nombreux, quelques cylindres granuleux. La numération globulaire confirme l'anémie : 2.200.000 G. R. pour 6.200 G. B., comprenant 72 % de polynucléaires. La concentration de l'urée dans l'urine est faible : 6 g. à 6,50 g./litre et la concentration

maxima à l'épreuve de Volhard est de 1019. L'urée sanguine, enfin, est à 2,80.

Ce malade est alors soumis à un régime lacto-végétarien déchloruré et mis au repos complet.

Son azotémie rétrocede un peu :

Le 25 mars 1949	elle est de	2,80 g./litre
4 avril —	—	3,25 —
11 — —	—	1,95 —
15 — —	—	2,40 —
22 — —	—	1,60 —
29 — —	—	1,95 —
6 mai —	—	1,50 —
13 — —	—	1,75 —

Mais une nouvelle poussée évolutive se dessine alors, malgré le maintien du malade à un régime aussi strict, marquée par un léger clocher fébrile sans cause nette.

Le taux de l'urée sanguine est de :

Le 20 mai 1949		2,50 g./litre
27 — —		2,60 —
9 juin —		2,60 —
13 — —		2,80 —
16 — —		3,60 —
20 — —		3,80 —
21 — —		3,80 —
22 — —		3,90 —
25 — —		3,60 —

Le volume des urines, faible, se maintient entre 700 grammes et un litre, avec une concentration de 7 à 8 grammes pour mille.

Dans ces conditions, on pratique le 16 juin une épuration par le rein artificiel ; les phénomènes subjectifs s'amendent, mais une oligurie se produit dans les jours qui suivent le traitement, ramenant l'azotémie au chiffre de 3,80 g.

Comme les précédentes, cette poussée évolutive rétrocede et l'azotémie diminue ; le 27 juin, elle n'est plus qu'à 3,60 g./litre ; pendant les semaines suivantes, l'état du malade est stationnaire et le taux de l'azotémie diminue peu à peu :

3,60 grammes par litre	le 30 juin
3,60 —	— 7 juillet
2,80 —	— 11 —
2,40 —	— 15 —
2,60 —	— 18 —
2,05 —	— 22 —
2,10 —	— 25 —
1,75 —	— 29 —
1,75 —	— 1 ^{er} août
1,80 —	— 8 —

Mais une autre poussée fébrile entraîne une nouvelle poussée d'azotémie :

2,20 grammes par litre le 22 août
2,60 — — 27 —

Devant cette reprise de l'azotémie, le malade est mis au régime de Borst. Il reçoit chaque jour :

200 grammes de glucides, sous forme de sucre et de riz ;

150 grammes de beurre.

Sous son influence, et malgré une élimination rénale qui s'affaiblit peu à peu, le taux de l'azotémie se maintient pendant deux mois à la même valeur.

Alors que la diurèse varie de 500 grammes à un litre par jour, avec une concentration uréique comprise entre 4 et 7 grammes pour mille, l'urée ne se modifie guère dans le sang :

Le 19 septembre	elle est de	2,50 grammes par litre		
Le 26	—	2,70	—	—
Le 3 octobre	—	2,80	—	—
Le 10	—	2,20	—	—
Le 18	—	2,60	—	—
Le 25	—	2,80	—	—
Le 31	—	2,50	—	—
Le 7 novembre	—	2,90	—	—
Le 14	—	2,50	—	—
Le 21	—	2,50	—	—
Le 28	—	2,10	—	—

Puis, les troubles s'accusent, les vomissements et la diarrhée deviennent incessants ; malgré l'absence totale de chlorure de sodium dans les aliments, des œdèmes apparaissent ; la tension artérielle reste élevée : 18,5-11,5. Enfin, un frottement péricardique survient le 3 décembre.

Cet état s'aggrave peu à peu ; le malade est très somnolent, une hématomérose se produit le 10 décembre ; on note des soubresauts musculaires ; l'alimentation est beaucoup plus difficile ; l'azotémie s'élève à 3 grammes le 5 décembre, à 3,40 g. le 12 décembre.

Le malade meurt dans le coma urémique le 20 décembre.

Et l'autopsie montre des lésions de néphrite chronique complexe mutilant la presque totalité du rein et atteignant les divers segments de l'organe.

Le régime de Borst a eu dans ce cas, une certaine action puisqu'il a permis à ce malade de vivre encore pendant quelques semaines avec une élimination rénale à peu près nulle.

Mais cette fonction rénale est finalement devenue si faible que l'action du régime est devenue insuffisante.

Les mêmes constatations peuvent être faites pour un certain nombre d'observations ; on peut prédire que le régime sera inefficace quand la diurèse est inférieure à 500 grammes, et que l'élimination urinaire de l'urée s'abaisse à 4 grammes, donc, quand la quantité d'urée éliminée est inférieure à 3 grammes par jour.

Les observations suivantes en sont des exemples :

CAS N° 18.

M. L... Roger était bien portant jusqu'au mois de juin 1949. Il ressent à ce moment une grande fatigue, des céphalées passagères ; il a des épistaxis et des vomissements.

Pourtant c'est seulement au mois de septembre que le malade interrompt ses activités à la suite d'un malaise violent : torpeur complète pendant quarante-huit heures ; la tension artérielle, prise à ce moment, est à 23-9 cm/Hg ; l'azotémie à 0,70 g. par litre.

Malgré l'institution d'un régime déchloruré, les troubles persistent et s'aggravent progressivement.

Au début de janvier, apparaissent des œdèmes malléolaires qui gagnent bientôt les cuisses, les lombes...

Devant l'aggravation de ces troubles, le malade est hospitalisé dans le service du Professeur Pasteur Valléry-Radot, le 15 janvier 1950.

A l'examen, le diagnostic de néphrite s'impose devant ce malade très asthénisé, dyspnéique, œdématisé.

Les urines sont rares et pendant toute la durée de l'hospitalisation, ne dépasseront pas 300 cm³. La concentration de l'urée y est faible : moins de 10 grammes par litre ; compte tenu de l'oligurie, l'élimination quotidienne est donc très modérée.

Les examens de sang montrent que la réserve alcaline est à 26 volumes ; que le taux du chlore plasmatique est normal, à 3,83 g./litre, et que l'azotémie est à 3,40 g./litre.

Dans ces conditions, le malade est traité par le régime de Borst.

Sous l'influence de ce régime, la tension artérielle s'abaisse de 23-15 à 20-14 le 22 février, à 17-10 le 28 février et à 15-9 le 3 mars ; par contre, aucune reprise de la diurèse n'est observée ; l'état général du malade ne s'améliore pas ; au contraire, les troubles digestifs s'accroissent, et le malade ne prend qu'une partie de son régime.

Le taux de l'urée sanguine ne cesse de s'élever :

4	grammes par litre le 25 février,
4	— — — 3 mars,
4,50	— — — 4 mars.

La température tombe à 36°.

Le malade s'éteint dans le coma urémique typique, le 5 février et l'autopsie montre de petits reins de néphrite chronique.

Le régime de Borst, à part la baisse de l'hypertension artérielle, est resté ici sans effet.

Enfin, en certains cas, le régime est absolument impuissant : c'est le cas des néphro-angio-scléroses malignes.

CAS N° 19.

Agé de 30 ans, ce malade était bien portant en 1949. C'est une visite systématique qui révèle une hypertension à 27 cm/Hg, en octobre 1949.

Malgré un régime sans sel, alors prescrit, un mois et demi plus tard, apparaissent des céphalées à prédominance occipitale, survenant surtout le soir.

Le malade est mis au repos, et le régime renforcé : suppression complète de la viande, de l'alcool, et remplacement du pain ordinaire par du pain hypoazoté.

Aucune amélioration ne se produit ; dans ces conditions le régime de Kempner est institué.

Les céphalées persistent, accompagnées d'hémorragies digestives, d'épistaxis, d'hématuries et d'une amaurose.

Le malade est alors hospitalisé dans le service du Professeur Pasteur Valléry-Radot, le 27 février 1950.

A l'examen, il existe un œdème des téguments, plus marqué au niveau du visage et des mains ; des troubles digestifs : anorexie totale, vomissements ; des signes cardio-vasculaires ; céphalées atroces, tension artérielle à 25-15 cm/Hg, des signes de rétinite brightique très étendus.

Le syndrome urinaire est caractérisé par des urines pâles, peu abondantes : 750 à 1.000 cm³ par jour.

Le malade est alors mis au régime de Borst.

Malgré ce traitement, la tension artérielle ne se modifie pas et oscille entre 21 et 25 pour la maxima.

Mais surtout l'urée sanguine s'élève rapidement :

Le 21 février, avant l'entrée dans le service, elle était à 2 grammes par litre.

Le jour de l'entrée (27 février), elle est à 2,60 g./litre.

Le 3 mars, elle est à 3,40 g./litre.

Le 6 mars, elle est à 4,60 g./litre.

Le 7 mars, elle est à 4,90 g./litre.

Le lendemain, elle atteint 5 grammes ; le malade meurt dans la journée.

Ainsi, ce malade, qui était bien portant au mois d'octobre, et supportait allègrement une hypertension à 25, a été emporté en quatre mois par une néphrite qui a résisté à toutes les thérapeutiques employées.

L'autopsie devait montrer qu'il s'agissait d'une néphro-angio-sclérose maligne.

Par conséquent, dans ce cas particulier de lésion rénale, les régimes de KEMPNER et de BORST n'ont aucune action ; l'évolution de la maladie se poursuit inéluctablement, sans qu'aucune thérapeutique ait prise sur elle.

CONCLUSION

Les régimes de KEMPNER et de BORST ou les régimes qui en sont dérivés ont une certaine utilité dans le traitement des

insuffisances rénales aiguës et des néphrites chroniques. Leur activité est supérieure à celle du régime lacto-végétarien. Celui-ci est suffisant quand la lésion rénale n'est pas trop accusée. Au terme de l'évolution des néphrites chroniques et dans les cas d'anuries aiguës, il ne peut freiner l'élévation de l'azotémie ; d'autre part, il apporte en dehors de l'urée des éléments qui ne peuvent plus être éliminés par le rein ; à sa place doivent alors être institués les régimes de KEMPNER ou de BORST qui ne comportent que des corps facilement métabolisables.

Dans notre cas N° 16, ces régimes ont limité l'élévation de l'urée sanguine à 0,10 grammes par jour pendant quatorze jours.

Chez M. Ol... (Cas N° 13) l'urée sanguine s'est abaissée de 4,20 g./litre à 2,15 g./litre et maintenue entre 2 et 3 g. pendant 25 jours.

Mais l'action de ces régimes est nécessairement limitée.

Dans les anuries aiguës, l'intoxication de l'organisme est retardée ; elle n'est pas supprimée, et si la diurèse ne reprend pas dans certains délais, le régime devient insuffisant.

Dans les néphrites chroniques, ces régimes peuvent maintenir l'équilibre humoral pendant un certain temps, mais si une nouvelle poussée évolutive survient, elle réduit encore les fonctions rénales, et l'azotémie s'élève de nouveau, malgré le faible apport alimentaire de corps toxiques.

Certes l'examen histologique nous a montré dans tous les cas une atteinte si profonde des reins qu'il est surprenant que ces malades aient pu survivre tant de mois.

Ces régimes sont donc utiles, et s'opposent à l'élévation de l'azotémie, si le taux du chlore sanguin est suffisant ; on limite ainsi, dans une certaine mesure, l'intoxication de l'organisme et les désintégrations protidiques qui sont si fréquentes au cours des néphrites aiguës du fait du jeûne.

Mais le régime doit habituellement être renforcé par d'autres thérapeutiques, et surtout il ne faut pas en attendre des merveilles si la défaillance rénale se prolonge ou s'aggrave.

LES PERTURBATIONS ELECTROLYTIQUES DE L'ORGANISME

INTRODUCTION

La vie de tous les êtres dépend de la composition de leur milieu intérieur et celle-ci ne peut varier que dans d'étroites limites. Sinon apparaissent des troubles graves susceptibles d'entraîner la mort [44].

Divers systèmes régulateurs assurent l'équilibre constant de ce milieu intérieur. Chez l'homme, cette régulation est exercée par tous les émonctoires : poumons, peau, tube digestif et, surtout, reins.

Le rôle de ces derniers n'est pas seulement d'éliminer du sang certains déchets tels que l'urée, mais aussi d'éliminer ou de retenir certains composants du milieu intérieur de façon que la concentration et le pH de celui-ci ne se modifient pas. Les reins adaptent leur sécrétion et leur réabsorption aux modifications de composition du milieu intérieur ; ils sont aidés par la présence dans le sang de substances tampons : bicarbonates ou à leur défaut, phosphates. Or, ce milieu modifie sans cesse sa composition [8] sous l'effet de deux facteurs : l'alimentation et le catabolisme cellulaire.

Chez l'homme bien portant, le premier de ces facteurs l'emporte sur le second. L'inverse se produit chez l'homme malade, surtout en cas de maladies infectieuses.

Quand le rein est atteint de néphrite chronique ou aiguë, ce pouvoir de régulation s'affaiblit ou disparaît. Des altérations plus ou moins graves de la composition des liquides extra-cellulaires se produisent : excès ou défaut de certains composants normaux, apparition de constituants anormaux.

Ces altérations de la composition du milieu intérieur sont responsables de troubles graves présentés par les malades.

Tantôt il s'agit d'une altération globale survenue dans la composition du plasma ; tantôt un seul de ses constituants est électivement modifié en excès ou en défaut, d'où l'apparition de divers syndromes qui peuvent être individualisés.

Certains sont connus depuis longtemps ; d'autres, plus récemment isolés, font encore l'objet de recherches.

Nous allons les passer rapidement en revue.

L'UREE ET LES CORPS AZOTES

Au cours des néphrites chroniques comme au cours des anuries aiguës, le taux des différents déchets du métabolisme azoté s'élève dans le sang.

Au cours des néphrites chroniques, l'élévation de l'urée sanguine est tardive et est le témoin d'une déchéance rénale déjà très avancée.

WIDAL [442] avait établi des lois fondées sur le taux de l'urée sanguine, qui permettaient de faire le pronostic de durée de la maladie. Ces lois montraient que l'élévation de l'urée sanguine, d'abord lente, devient de plus en plus rapide.

En même temps que l'urée s'élève dans le sang, les autres déchets azotés s'accumulent : l'azote non protéique s'élève, la créatinine, l'indoxyle atteignent des taux élevés [332].

Il semble que le premier corps azoté qui soit retenu dans le sang soit l'acide urique (BRADLEY [70]). L'indoxyle au contraire, n'atteint des taux pathologiques que dans les urémies confirmées ; cette élévation est un élément de sombre pronostic [99].

Aucun de ces différents corps ne se trouve à doses toxiques dans le sang. Mais il est possible que leur accumulation chez des malades dont les liquides organiques sont profondément altérés, soit nuisible [70].

C'est pour pallier ces dangers qu'ont été établis des régimes riches en hydrates de carbone et pauvres en protides. Ces régimes, nous l'avons dit plus haut, permettent à l'organisme de vivre économiquement. Les hydrates de carbone sont métabolisés sans que soient formés des acides organiques, éliminés normalement par le rein. De tels régimes entraînent une diminution considérable de l'uréogénèse : d'où un ralentissement

tissement de l'élévation de l'urée sanguine beaucoup plus important que chez les malades soumis au régime lacto-végétarien ordinaire. En certains cas, même, si les fonctions rénales ne sont pas trop perturbées, un net abaissement de l'urée sanguine peut être observé.

Mais, ces régimes font apparaître de réelles discordances entre les perturbations plasmatiques et l'atteinte de l'état général. Tel malade dont le taux d'urée sanguine n'est qu'à 2,80 peut être dans un état beaucoup plus grave que quand cette azotémie était à 5 grammes.

Ces constatations rejoignent celles que l'on fait au cours des anuries aiguës.

Ici, le taux de l'urée sanguine s'élève à des chiffres souvent élevés sans qu'apparaissent les troubles de l'état dit « d'urémie ». Sous l'influence du régime, le taux de l'azotémie se stabilise, et cependant ces troubles urémiques peuvent apparaître, de même qu'ils apparaissent en certains cas seulement après la reprise de la diurèse.

WIDAL avait d'ailleurs spécifié que ces lois étaient valables pour les seules néphrites chroniques et non pour les anuries aiguës.

Nous savons maintenant que, pour les insuffisances rénales chroniques comme pour les anuries aiguës, il est impossible de fixer un pronostic exact sur le taux de l'urée sanguine isolée.

Cependant les lois de WIDAL conservent une valeur réelle. Car les malades qui bénéficient de ces régimes sont ceux dont l'azotémie est élevée, et pour lesquels les lois de WIDAL prévoient une issue rapidement fatale.

Mais, une fois le régime institué, elles ne peuvent plus être appliquées, car alors un abaissement de l'urée sanguine ne signifie pas amélioration du pronostic.

LE CHLORE ET LE SODIUM

Ces électrolytes, habituellement unis sous forme de chlorure de sodium, sont les constituants essentiels des liquides extra-cellulaires.

Le plasma sanguin contient 3,40 g./litre de sodium et

3,70 g./litre de chlore ; presque tout le chlore est uni au sodium ; le sodium est uni au chlore et au bicarbonate. Ces deux ions constituent en outre la plus grande partie de l'activité électrolytique du plasma, puisque le chlore représente 104,8 m. eq/litre et le sodium 147,8 m. eq/litre [59], alors que le nombre total des milliéquivalents plasmatiques est, pour les anions et pour les cations de 155 m. eq/litre.

Au cours des anuries aiguës et des néphrites chroniques [69] ces deux ions peuvent se trouver en excès ou, au contraire, en défaut. Le plus souvent leurs perturbations sont liées. Et les deux syndromes, d'excès et de manque de sel, auxquels ils donnent lieu, sont connus depuis longtemps [354].

I. — Excès de sel

Il peut se présenter sous deux aspects :

- a) Sans concentration des liquides extra-cellulaires ;
- b) Avec concentration des liquides extra-cellulaires.

a) SANS CONCENTRATION DES LIQUIDES EXTRA-CELLULAIRES.

C'est surtout au cours de l'évolution de certaines néphrites chroniques, que ce syndrome de surcharge se produit. Il est dû à la persistance de l'absorption du sel, alors que l'élimination n'en est plus assurée de manière satisfaisante.

Cette rétention de sel entraîne une rétention d'eau telle que la concentration des liquides extra-cellulaires n'est pas modifiée ; mais il en résulte une augmentation de volume des liquides extra-cellulaires et de la masse sanguine, suivie bientôt d'œdèmes périphériques et viscéraux.

Les œdèmes périphériques n'ont, par eux-mêmes, qu'une gravité limitée, hormis l'excès de travail du cœur qu'ils déterminent. Au contraire, les œdèmes viscéraux sont d'un pronostic beaucoup plus sérieux. Il peut s'agir d'œdèmes pulmonaires aigus ou subaigus ou surtout d'œdèmes cérébraux. Ces derniers entraînent un état de coma qui peut se terminer par la mort.

De toute façon, il est nécessaire de supprimer d'urgence ces œdèmes viscéraux ; la saignée, la ponction lombaire, l'in-

jection de vaso-dilatateurs sont les éléments principaux du traitement d'urgence.

Ultérieurement, le sel doit être supprimé de l'alimentation ou, du moins, diminué dans de très larges proportions.

L'observation suivante est un exemple de cette surcharge.

CAS N° 20.

Mlle Go... Louise, âgée de 24 ans, bonne à tout faire, entre dans le service du Professeur Pasteur Valléry-Radot, le 12 novembre 1949, pour néphrite albuminurique, œdémateuse, hypertensive et azotémique.

Cette néphrite évolue depuis 1939 ; mais c'est seulement en 1946 qu'apparaissent les premiers signes cliniques, sous la forme d'œdèmes des membres inférieurs. Ces œdèmes augmentent d'intensité, atteignent les membres supérieurs, et la malade est hospitalisée.

A ce moment, l'albuminurie est importante, 8 g. ; la tension artérielle est déjà élevée : 19 cm/Hg. L'urée sanguine est à 0,35 g./litre.

La malade est soumise à un régime déchloruré qui entraîne la fonte des œdèmes et une certaine amélioration de l'état général.

Elle sort de l'hôpital et reprend son travail ; elle continue à suivre un régime déchloruré qu'elle supporte d'ailleurs assez mal. Malgré ce régime, et sans qu'il soit possible de mettre en évidence des poussées infectieuses ou des angines, des œdèmes des chevilles, le soir et des paupières, le matin, surviennent par poussées discrètes.

En septembre 1949 une nouvelle poussée œdémateuse se dessine. Le repos au lit amène une atténuation de ces œdèmes ; mais la tension artérielle reste à 22. Un dosage de l'urée sanguine la montre à 0,60 g./litre.

La malade est de nouveau hospitalisée.

Les diverses épreuves rénales montrent le profond déficit fonctionnel des reins.

La densité maxima des urines est de 1022, mais l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine est seulement de 10 % en 70 minutes, et le coefficient de Van Slyke de 8,8 %.

Enfin, le taux de l'urée sanguine est d'un gramme.

Le taux des protides sanguines est abaissé : 45,60 g.

Le cholestérol total est à 2,50 g.

La malade est alors soumise à un régime qui s'apparente à celui de Kempner. Tous les jours, elle reçoit :

300 grammes de pâtes ou de riz ;

300 grammes de légumes : carottes, navets, endives, épinards (à l'exclusion des pommes de terre et des féculents) ;

3 fruits : pommes ou poires, citrons ou oranges, pamplemousses ;

5 verres de jus de fruit ;

3 fois par semaine, la malade est autorisée à prendre une viande grillée.

Sous l'influence de ce régime, on voit :

— le poids s'abaisser tandis que les œdèmes s'atténuent, sans cependant disparaître entièrement ;

— l'urée sanguine s'abaisser : le 23 décembre, un mois après le début de ce régime, elle n'est plus qu'à 0,35 g./litre, et, le 9 janvier 1950, à 0,25 g./litre.

Le taux des protides sanguines, malgré leur apport très réduit dans l'alimentation de cette malade, est un peu plus élevé que lors du premier examen. Cette élévation tient sans doute à une diminution de l'albuminurie qui accompagne toujours un tel régime : l'albuminurie est en effet seulement de 1 à 2 g. par litre, alors qu'elle était de 5 à 8 grammes avant l'établissement du régime.

Les taux respectifs de l'albumine et des globulines sont de :

25 grammes de globulines	soit 54 g. de protides.
29 grammes d'albumine	

Le taux du chlore plasmatique, malgré le régime déchloruré auquel est soumise la malade, reste dans des limites normales : 3,80 g./litre, soit 107,8 M. eq./litre.

La malade éprouve une certaine amélioration subjective. La vision redevient meilleure, la pression de l'artère rétinienne s'abaisse un peu : 95 le 22 décembre 1949 (au lieu de 120).

La tension artérielle s'abaisse légèrement. Le 15 décembre, elle est à 18,5/13.

Cette amélioration relative se poursuit jusqu'au mois de février, pendant trois mois.

Mais, le 22 février, la malade fait un clocher fébrile dû à une angine. Malgré un traitement par la pénicilline, une nouvelle poussée évolutive de la maladie se déclenche.

Les œdèmes augmentent d'autant plus que la malade suit mal son régime et prend des aliments salés.

Les taux de l'albuminurie s'élève. Il est, le 25 février, de 8 g./litre, tandis que la tension artérielle se relève également : 23/15 le même jour.

A partir de ce moment, l'état de la malade s'aggrave peu à peu. La tension artérielle reste autour de 25 et des signes de défaillance cardiaque s'affirment.

La malade présente, le 21 mars, une crise d'œdème aigu pulmonaire qui oblige à pratiquer une saignée ; et une crise comitiale, évocatrice d'un œdème aigu cérébral. L'injection intra-veineuse de sulfate de magnésie entraîne une détente. Le même jour, un dosage d'urée sanguine donne un chiffre de 1,25 g./litre.

Le lendemain, la malade sombre dans le coma, tandis que des mouvements convulsifs se produisent de temps en temps.

Le 25 mars, la malade meurt.

Ainsi, cette malade était atteinte d'une néphrite chronique albuminurique, œdémateuse, hypertensive et azotémique.

Sous l'effet du régime, une certaine amélioration survient, mais cette amélioration est de courte durée. Une infection épisodique augmente la déchéance des reins et supprime à peu

près complètement leur pouvoir d'excrétion du chlorure de sodium, alors que l'alimentation, malgré nos efforts, n'est pas entièrement déchlorurée.

Une nouvelle poussée d'œdèmes survient et la malade meurt d'œdème cérébral.

b) AVEC CONCENTRATION DES LIQUIDES EXTRA-CELLULAIRES.

Cet état de surcharge salée de l'organisme peut être dû à un autre mécanisme. Dans les anuries aiguës en particulier, au moment de la reprise de la diurèse, l'élimination de l'eau peut précéder la reprise de l'élimination du sel. Ainsi, momentanément le sel peut être en excès relatif dans les liquides extra-cellulaires. Si l'ingestion des liquides est limitée, de l'eau quitte alors les cellules pour venir diluer ces liquides extra-cellulaires hyperconcentrés [70-114]. Il en résulte un état de déshydratation cellulaire qui se caractérise essentiellement par de la soif et des troubles nerveux : confusion, délire, agitation [262] qui peuvent se terminer par la mort. Celle-ci se ferait par arrêt respiratoire.

C'est sans doute un tel syndrome qui a emporté une de nos malades.

CAS N° 21.

Mme Be... Aïda, âgée de 38 ans, est hospitalisée le 10 octobre 1950 dans le service du Professeur Fey, pour une anurie mercurielle remontant à trois jours ; cette anurie ne cède pas à l'injection intra-veineuse de novocaïne. Non plus qu'au cathétérisme urétéral et à l'infiltration splanchnique. La malade reçoit en outre du sérum bicarbonaté, du sérum glucosé et 20 grammes de chlorure de sodium.

Elle est transférée dans le service du Professeur Pasteur Vallery-Radoj, le 14 octobre, au septième jour de l'anurie, avec une azotémie à 3,15 g., une réserve alcaline à 38 volumes, et un taux de chlore plasmatique à 6,40 g./litre.

A l'examen, elle apparaît dans un état grave. Elle est gonflée d'œdèmes qui, infiltrant les membres inférieurs, les lombes, les membres supérieurs, atteignent la face et s'accompagnent d'un œdème viscéral. Les signes d'œdème pulmonaire sont très nets et l'agitation de la malade évoque la possibilité d'un œdème cérébral.

Enfin, la tension artérielle est à 20,8 cm./Hg.

La malade est alors traitée par des exsanguino-transfusions, le 15, le 17 et le 21 octobre, et mise au régime habituel des anuriques. L'absorption de bicarbonate de sodium est maintenue, mais celle du chlorure de sodium interromptue.

La quantité de liquides autorisés, enfin, est limitée à la quantité éli-

minée chaque jour par la malade. Une telle limitation de l'apport liquide entraîne une hyperconcentration plasmatique contre laquelle l'organisme réagit par une perte d'eau cellulaire. Et si le taux du chlore plasmatique diminue, ce n'est pas par perte de chlore, mais par dilution de ce chlore par l'eau cellulaire. Ainsi, l'état de la malade, loin de s'améliorer, s'aggrave ; cette aggravation s'accroît lors de la reprise de la diurèse.

La malade sombre dans le coma, tandis qu'apparaissent des troubles respiratoires.

Une ponction lombaire, pratiquée dans le but de supprimer un œdème cérébral possible, est sans effet, car il ne s'agit en fait pas d'œdème, mais de déshydratation cérébrale.

L'évolution se termine par la mort, alors que la diurèse atteignait un litre.

Il semble bien que, dans ce cas, une hyperconcentration plasmatique ait été réalisée ; elle a été suivie d'une déshydratation cellulaire. Et c'est au moment où la diurèse s'est rétablie, entraînant une élimination d'eau supérieure à l'élimination du sel, que les troubles ont atteint leur maximum et ont emporté la malade.

Par conséquent, deux syndromes, liés à un excès de sel dans l'organisme, peuvent apparaître au cours des néphrites chroniques et des anuries aiguës.

Pour lutter contre eux, il faut supprimer le sel de l'alimentation. De plus, il ne faut pas trop restreindre l'apport liquide, de façon à ne pas entraîner de concentration exagérée du plasma sanguin.

II. — Manque de sel

Comme l'excès de sel, il peut se présenter sous deux formes :

a) Chloropénie sans dilution importante des liquides extra-cellulaires.

b) Chloropénie avec dilution des liquides extra-cellulaires.

a) CHLOROPÉNIE SANS DILUTION DES LIQUIDES EXTRA-CELLULAIRES.

Quand l'apport du chlorure de sodium alimentaire s'abaisse, le rein ajuste son élimination à cette réduction d'apport, de telle façon que le taux du chlore sanguin reste normal. Quand

des malades sont soumis à des régimes à peu près dépourvus de chlore, comme le régime de BORST, le taux de l'élimination du chlore dans les urines s'abaisse à moins de 10 m. eq/litre. Ou encore, quand on veut pratiquer l'épreuve en échelons de PASTEUR VALLERY-RADOT, il est aisé de constater l'abaissement progressif des chlorures urinaires à moins d'un gramme par jour.

En certains cas, au cours des néphrites, cette élimination de chlore se poursuit, malgré la diminution de cet électrolyte dans le sang. En effet, le chlore serait éliminé sous forme de sels d'ammoniaque, cette élimination compensant le défaut de synthèse de l'ammoniaque par le rein malade.

D'autre part, même si le taux du chlore sanguin s'abaisse, la sueur contient toujours du chlore ; c'est pourquoi, dans les pays tropicaux, les états d'hypochlorémie sont fréquents et doivent être compensés par un apport anormalement élevé de chlorure de sodium.

Le suc gastrique contient aussi des quantités appréciables de chlore.

MARIOTT [275] a montré que les vomissements peuvent entraîner une déperdition de chlore de 15 grammes par jour. Les expériences classiques de BINET [54] montrent l'apparition d'une hypochlorémie au cours des vomissements consécutifs à l'occlusion expérimentale du chien.

Au cours des néphrites chroniques ou des anuries aiguës, cette élimination de chlore par les vomissements subit certaines modifications. Les vomissements, en effet, contiennent peu de chlore libre, mais surtout du chlore combiné à des bases. En particulier, la transformation de l'urée en ammoniaque par la muqueuse gastrique augmente dans de notables proportions (5 à 10 fois la normale). Cet ammoniaque se combine au chlore pour former du ClNH_4 .

Cliniquement, le syndrome d'hypochlorémie se caractérise par les symptômes suivants :

Lassitude, apathie, état de stupeur, céphalées, confusion mentale, lipothymies orthostatiques, liées à l'abaissement de la tension artérielle, anorexie, nausées, vomissements surtout.

Ces vomissements surviennent quand l'abaissement de la chlorémie atteint un certain niveau. Ils ont donc une grande

importance, car ils sont à la fois une cause et une conséquence de cette hypochlorémie ; c'est là un cercle vicieux.

Enfin, le sujet ressent des crampes musculaires, quelquefois de la fièvre, et il perd du poids.

Cet état clinique s'accompagne de perturbations sanguines et humorales qui ont été étudiées expérimentalement [275, 344, 411] et cliniquement.

Le taux du chlore et du sodium sanguin s'abaissent donc de même que le volume des liquides extra-cellulaires ; il apparaît une hémococoncentration et une augmentation de la viscosité sanguine, tandis que les vaisseaux — les veines en particulier en état de vaso-constriction — sont quelquefois vides.

Mais le problème le plus étudié est celui de l'azotémie et de l'acidose qu'entraîne cet abaissement du chlore sanguin.

Cette élévation de l'urée sanguine est connue depuis longtemps : BINET [54] a constaté que chez des chiens en état d'hypochlorémie, l'azotémie peut s'élever à 4,56 g. par litre et même 5,60 g./litre.

En clinique, il y a déjà longtemps que PASTEUR VALLERY-RADOT a insisté sur la possibilité de ces azotémies par manque de sel ; de temps en temps sont publiées des observations qui sont l'illustration de ce phénomène [94, 264, 380].

La cause de cette élévation de l'azotémie est mal connue. Selon BLUM [67] elle constitue un processus de défense de l'organisme. L'urée s'élève pour remplacer le chlore et éviter une modification de l'équilibre osmotique des liquides extra-cellulaires.

Cette élévation de l'urée peut se produire en l'absence de toute lésion rénale. Elle est alors réversible et disparaît instantanément dès que l'apport de sel devient suffisant.

En outre, elle s'accompagne d'une acidose.

Celle-ci est également bien connue, depuis LÉPINE, BLUM, BINET [54]. Au cours des expériences de ce dernier, la réserve alcaline des chiens en expérience s'abaissait jusqu'à 12 volumes.

Depuis les célèbres expériences de HAMBURGER à la fin du siècle dernier, on pense que l'acidose pourrait être le fait initial ; et l'hypochlorémie en serait la conséquence. Le chlore en effet, peut se fixer, en cas d'acidose, dans les globules rouges, et, peut-être, dans les autres cellules, sous forme d'ions Cl^- ; une telle chloropexie tissulaire libérerait des ions Na^+ ;

ceux-ci seraient alors utilisés pour neutraliser les acides provenant de la désintégration cellulaire, sans modifications appréciables de l'acidité du sang ; au cours des néphrites, ces acides s'accumulent dans le sang ; ils déterminent donc une acidose fixe, qui entraîne une chloropexie tissulaire intense. Celle-ci serait ainsi à l'origine de l'abaissement souvent marqué du chlore plasmatique.

Une de nos observations est un exemple de ce syndrome d'hypochlorémie. Nous avons déjà rapporté plus haut cette observation quand nous avons traité des régimes alimentaires.

Nous en rappellerons ici seulement quelques points.

CAS N° 12.

La malade, atteinte de néphrite chronique azotémique œdémateuse, est soumise à un régime alimentaire déchloruré. Au bout d'un mois le taux de l'urée sanguine s'élève et atteint 6 grammes par litre. La malade se plaint d'une anorexie complète, de quelques vomissements, d'une grande lassitude et de céphalée. Le dosage du chlore plasmatique nous montre qu'il est abaissé à 1,92 g. par litre. La réserve alcaline est tombée à 28 volumes. La malade est aussitôt traitée par le chlorure et le bicarbonate de sodium. L'urée sanguine diminue et atteint en quelques semaines 2,80 g./litre, tandis que le taux du chlore remonte à 3,55 g./litre. Les vomissements cessent et l'appétit reparait.

Ainsi, dans ces cas, l'apport de sel a un effet des plus favorables. Il réduit en partie l'acidose, abaisse le taux de l'urée sanguine, fait disparaître les troubles éprouvés par le malade, et en premier lieu les vomissements.

b) CHLOROPEXIE AVEC DILUTION DES LIQUIDES EXTRA-CELLULAIRES.

La fin des anuries aiguës est souvent marquée par une polyurie extrêmement importante : la diurèse atteint souvent deux à trois litres par jour. Cette diurèse, même si les urines sont peu concentrées, contient de l'urée, et des sels, dont une faible proportion de chlorure de sodium.

Dans ces conditions, un état d'hypochlorémie peut apparaître ; une soif vive se fait sentir ; si le malade absorbe seulement de l'eau et pas de sel, le déséquilibre s'accroît. Et sans que le volume des liquides extra-cellulaires soit diminué de façon importante, leur concentration diminue. Cette hypotonie plasmatique entraîne dès lors un passage d'eau vers les cel-

lules ; certains troubles apparaissent, qui ne sont corrigés que par l'apport de sel en quantités notables [198].

Expérimentalement, KERPEL-FRONIUS [227] a pu montrer que des lapins chez lesquels une hypochloro-natrémie est réalisée sans que soit réduit l'apport d'eau, présentent une dilution légère de leurs liquides extra-cellulaires. Même si les fonctions rénales ne sont pas perturbées, l'excrétion de l'eau n'est pas suffisante pour corriger entièrement ce déséquilibre.

Une de nos observations illustre ce déséquilibre :

CAS N° 22.

Mme Ha... Alberte, âgée de 35 ans, exerçant la profession de secrétaire, entre dans le service du Professeur Pasteur Vallery-Radot, le 3 octobre 1949, pour une septicémie à bacille *Perfringens*.

Cette septicémie s'accompagne d'une diminution de la diurèse confinante à l'anurie et d'une azotémie ; mais très vite les urines augmentent de volume et bientôt survient une polyurie. Cette polyurie est de 2 à 3 litres par jour.

Or le régime auquel est soumise la malade est déchloruré ; elle reçoit essentiellement de l'eau, du sucre et des tisanes.

Aussi, douze jours après l'avortement et huit jours après le début de la polyurie, apparaissent une céphalée vive, des douleurs lombaires et des vomissements qui empêchent de poursuivre l'alimentation par la bouche.

La malade reçoit alors quotidiennement, pendant trois jours, par voie sous-cutanée, 500 grammes de sérum salé physiologique. Sous son influence, la céphalée diminue, sans disparaître entièrement, et les vomissements cessent. Un dosage du chlore plasmatique est pratiqué après le premier jour du traitement.

Alors que le 8 novembre le taux du chlore plasmatique était de 3,97, le 27 novembre il est seulement de 3,10 g./litre. Au bout des trois jours de rechloruration, le taux du chlore plasmatique est de nouveau à peu près normal : 3,62 g./litre. Mais les troubles présentés par la malade n'ont pas entièrement disparu. La rechloruration est alors poursuivie par voie buccale : 7 grammes par jour tout d'abord, puis, au bout de quelques jours, 5 grammes par jour, en supplément d'une alimentation normalement salée. Le 1^{er} décembre, la malade a reçu 75 grammes de chlorure de sodium en plus de l'apport alimentaire ; les troubles, céphalées, vomissements, ont entièrement cédé. La rechloruration est alors supprimée ; le sel sera fourni seulement par l'alimentation.

Ainsi, chez cette malade, au cours d'une septicémie à *B. perfringens*, se produisent des altérations rénales avec oligurie. Une polyurie franche survient ensuite, l'élimination du chlorure de sodium se produit et se poursuit alors même que l'alimentation ne renferme pas trace de cet électrolyte.

Les hypochlorémies qui succèdent à ces polyuries sont très fréquentes, et la plupart des auteurs insistent sur la nécessité de rechlorurer le malade lors de la reprise de la diurèse [60, 61, 94, 252]. Cette rechloruration doit être importante, et la quantité de chlorure de sodium à fournir à l'organisme est donnée par la formule de DISCOMBE (1943) [112]:

$$Q = \frac{W (590 - X)}{200} \text{ dans laquelle}$$

W est le poids du sujet en kilogrammes.

X = le taux du chlore sanguin ramené en chlorure de sodium.

Q = la quantité totale de chlorure de sodium en grammes.

Ainsi, un certain nombre de syndromes dus aux perturbations relatives de chlorure de sodium et de l'eau peuvent survenir chez l'homme. Ils sont particulièrement fréquents au cours des néphrites, chroniques ou aiguës.

Ces syndromes sont au nombre de 4 :

Excès de sel : a) l'apport d'eau est suffisant, mais l'élimination du chlorure de sodium insuffisant : des œdèmes apparaissent ;

b) l'apport d'eau est insuffisant, ou la perte d'eau est considérable : une déshydratation cellulaire se produit.

Manque de sel : a) l'apport d'eau est exagéré : il y a hyperhydratation cellulaire ;

b) l'apport d'eau est limité ou la perte d'eau est considérable : il y a diminution du volume plasmatique, et hyperazotémie.

III. — Les déséquilibres isolés du chlorure ou du sodium

Il nous reste à indiquer sommairement les déséquilibres isolés du chlore et du sodium. Ils sont beaucoup plus rares que les déséquilibres simultanés de ces deux électrolytes et, habituellement, il s'agit d'un déséquilibre relatif de l'un des électrolytes par rapport à l'autre, au cours d'un déséquilibre global de ces deux ions.

La perte exagérée de chlore peut s'observer au cours de vomissements, en dehors des néphrites.

Dans ces cas de perte isolée de chlore, un état d'alcalose peut s'observer.

En d'autres cas, au contraire, il y a rétention de chlore dans l'organisme par rapport au sodium. Ce déséquilibre peut survenir au cours de rechloruration trop « enthousiaste » [65]. En effet, le chlore est dans le sérum salé physiologique à 8 pour 1.000 en plus grande quantité que dans les liquides extra-cellulaires.

Dans ces cas, l'excès de chlore contribue à la constitution d'une acidose.

Il est absolument exceptionnel qu'il y ait insuffisance isolée de sodium.

Par contre, un excès relatif de sodium par rapport au chlore peut s'observer quand le malade reçoit et du chlorure de sodium et du bicarbonate de sodium. BULL [80] estime que cet excès de sodium peut être nuisible. Nous n'avons jamais observé de troubles qui puissent être expliqués par un excès de sodium.

LE POTASSIUM

Il est d'usage de dire que le potassium joue dans les cellules le rôle que le sodium joue dans les liquides extra-cellulaires. En fait les cellules sont très riches en phosphates de potassium, alors qu'elles sont très pauvres en chlorure de sodium. L'inverse s'observe dans les liquides extra-cellulaires.

Dans le plasma, le taux du potassium est généralement faible : environ 200 milligrammes par litre avec variation physiologique de 180 à 220 milligrammes. Il ne représente que 4 ou 5 m. eq/litre [53] ; aussi, son action en tant qu'électrolyte plasmatique est-elle des plus faibles.

Ce taux de potassium dans le sang est à peu près constant, quelle que soit la quantité de potassium absorbée.

Cet apport de potassium se fait par plusieurs voies [271] :

a) les aliments tout d'abord ; certains d'entre eux contiennent beaucoup de potassium : les pommes de terre notamment (6,6 % de potasse), les pois (9,58 %), les haricots (13,2 %), les amandes (11,5 %), les champignons (5,6 % de potasse) ;

b) le potassium provient aussi du catabolisme tissulaire. Il

est donc d'autant plus élevé que ce catabolisme est important ;

c) il provient aussi de la lyse des globules rouges, qu'il s'agisse de globules rouges du sujet ou de ceux qui sont apportés par des transfusions sanguines ;

d) il provient, enfin, des tissus eux-mêmes en dehors de tout catabolisme cellulaire. Jusqu'à ces dernières années, la membrane cellulaire était considérée comme un obstacle infranchissable au potassium et au sodium. Ces deux électrolytes se trouvaient donc dans deux compartiments bien distincts. Mais, en 1941, FENN a montré à l'aide d'isotopes radioactifs du potassium, qu'en fait, des échanges incessants se font entre le secteur cellulaire et le secteur extra-cellulaire. La membrane cellulaire n'est donc pas hermétique. Sous certaines conditions, du potassium peut quitter les cellules et passer dans les liquides extra-cellulaires ; c'est ce qui se produirait au cours de l'acidose.

Ce transfert du potassium se ferait aussi dans la maladie d'Addison et en expliquerait l'hyperkaliémie.

Ces divers facteurs font monter le taux du potassium sanguin.

L'excès de potassium est éliminé par le tube digestif et les reins.

Expérimentalement, KEITH [224] a pu observer qu'à la suite de l'absorption de fortes doses de potassium, la clearance rénale pour cet électrolyte s'élève, alors que la clearance de l'urée et de l'inuline restent dans les limites normales.

FELTZ et RITTER en 1881 [163], montrent que de fortes doses peuvent être injectées à l'animal, à condition que l'injection soit faite assez lentement pour que le potassium puisse être éliminé, ou stocké en dehors du sang.

Cliniquement, certains auteurs ont pu constater la parfaite tolérance de l'organisme à des doses importantes de potassium. Ainsi, MC QUARRIE a traité un enfant atteint d'acromégalie et d'hypoglycémie à l'aide de potassium. Le malade en a reçu 48 grammes sans présenter de troubles. TALBOTT, dans un cas de myasthénie grave, a traité un malade à l'aide de 40 grammes de potassium, sans inconvénients.

Mais la régulation du potassium ne s'effectue pas immédiatement et si de fortes doses sont apportées en peu de temps

à l'organisme, le taux sanguin s'élève outre mesure et la mort survient. C'est ce que BLAKE [64] en 1839, a pu constater chez le chien.

Ainsi, l'élimination rénale ne suffit pas toujours à éviter l'accumulation du potassium dans le sang à des concentrations toxiques, même quand les reins ne présentent aucune lésion.

Lorsqu'il existe une atteinte rénale, cette accumulation se produit beaucoup plus rapidement et pour des doses moindres. La tolérance au potassium diminue donc ; cette diminution est en rapport direct avec l'importance des lésions rénales [224].

Cette élévation du potassium sanguin est habituellement corrigée par l'élimination digestive.

On sait que les selles et les vomissements [209] contiennent du potassium en assez grandes quantités. Il faut donc que l'élimination rénale soit très affaiblie, ou nulle, pour que des troubles apparaissent.

Mais la diminution de l'excrétion ne suffit pas à entraîner l'hyperpotassémie : en de nombreux cas d'anuries aiguës, aucun signe n'en est observé ; pour que l'hyperkaliémie se produise, il faut, outre le défaut d'excrétion, un apport exagéré de ce potassium par un des mécanismes indiqués plus haut. Ainsi, au cours de certaines néphrites, une accumulation de potassium peut-elle se produire dans le sang et se traduire par un syndrome d'hyperkaliémie.

Inversement, des syndromes d'hypokaliémie peuvent être observés. Au cours de certaines affections digestives, telles que la diarrhée du nourrisson [188], il se produit une élimination digestive importante de potassium. Au cours des néphrites, un traitement par des régimes dépourvus de potassium peut abaisser cet électrolyte à des taux anormaux.

Ainsi, deux syndromes, d'hyper et d'hypo-kaliémie peuvent être observés, et chacun d'eux peut entraîner des troubles graves, dominés par des altérations de la contraction musculaire dont la réalité a été démontrée par RINGER in vitro et in vivo.

A. — L'hyperkaliémie

L'élévation du potassium est due à la persistance d'un

apport ou à un catabolisme cellulaire exagéré, alors que l'élimination de cet électrolyte est interrompue ou diminuée dans de grandes proportions.

I) *Clinique* : Cette intoxication donne lieu à une grande asthénie, des fibrillations musculaires, des parésies, des paresthésies, portant sur les membres. Ces parésies accompagnées d'aréflexie tendineuse et d'abolition du sens des positions (FINCH [166]) n'ont pas été retrouvées par tous les auteurs (KEITH [225]). On note en outre de la dyspnée avec respiration rapide et courte.

Des troubles électrocardiographiques caractéristiques sont un excellent moyen diagnostic : L'espace ST est raccourci, par élargissement de QRS. L'onde P disparaît, l'onde R s'abaisse, l'onde T est ample.

Divers aspects peuvent être réalisés, dont les schémas empruntés à FINCH donnent une idée (Fig. n° 32).

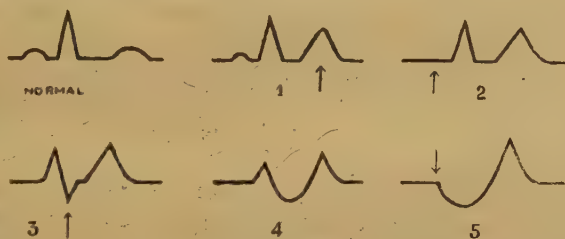


FIG. 32.
Signes électro-cardiographiques de l'hyperkaliémie.

II) *Evolution* : Elle peut être mortelle.

Expérimentalement, ADDIS et LEW ont montré que la survie de rats anuriques était inversement proportionnelle à l'administration de potassium, et MARCHAND [271] a constaté chez le chien que la survie était beaucoup plus longue quand l'animal recevait un régime normal que quand il était mis à la diète, en raison du catabolisme exagéré qu'entraîne le jeûne.

En clinique, la mort survient habituellement quand le taux de potassium dans le sang atteint 400 milligrammes, par litre (10 m. eq./litre), c'est-à-dire le double du taux normal.

Le cas de GOVAN [188] où un nourrisson a survécu à une élévation du potassium sanguin à 12,3 m. eq./litre est absolument exceptionnel.

Nous avons observé ce syndrome d'intoxication kalémique chez une de nos malades atteinte d'anurie aiguë.

Nous avons déjà rapporté l'observation de cette malade, à propos des exsanguino-transfusions et des régimes alimentaires. Nous ne reviendrons pas sur l'observation elle-même. Nous rappellerons seulement que :

CAS N° 16.

C'est au vingtième jour de la maladie que les signes d'intoxication ont commencé à se manifester.

La malade était soumise à un régime hypoprotidique et hyperglucidique.

La reprise de la diurèse s'était amorcée et le taux de l'urée sanguine ne s'élevait plus.

Mais la température se maintenait entre 38° et 39°, malgré l'administration très large d'antibiotiques. Cette fièvre était due à la persistance, dans l'utérus, de débris placentaires qui avaient résisté à trois curetages. Cette infection entretenait un catabolisme cellulaire très intense. Les dosages du potassium sérique nous montrèrent alors l'élévation progressive du taux de cet électrolyte.

Date	Jour de l'anurie	Taux du potassium plasmatique milligrammes par litre
20 juin	6	195
22 —	8	192
30 —	16	247
3 juillet	19	247
6 —	22	260
10 —	26	295
11 —	27	299
13 —	29	295

Il faut noter que le taux du potassium est resté à un taux voisin de la normale pendant les quinze premiers jours ; son élévation s'est alors dessinée, et très vite accentuée, pour atteindre des taux élevés susceptibles d'entraîner la mort.

Ces perturbations humorales allaient de pair avec des signes cliniques d'hyperkaliémie. La malade était confuse, et présentait des soubresauts musculaires.

La veille de sa mort la diurèse était de deux litres. L'azotémie s'abaissa de 4 grammes à 3,65 g. Mais il ne se produisit pas d'abaissement sensible du taux du potassium sérique.

Dans ce cas, l'hyperkaliémie peut être mise sur le compte d'une désintégration cellulaire accentuée, en rapport avec la persistance d'un foyer infectieux.

III) *Traitement* : Il tend à lutter contre les causes de l'hyperkaliémie et à réaliser :

— en premier lieu, la suppression de tous les aliments

riches en potassium, pommes de terre, pois, haricots. En règle générale, les régimes auxquels sont soumis les malades sont proches du schéma indiqué par BORST ;

— en second lieu, à lutter contre la désintégration cellulaire qui résulte du jeûne, en donnant des aliments de métabolisme facile, comme le glucose ;

— à lutter contre l'acidose qui entraîne une fuite du potassium cellulaire vers les liquides extra-cellulaires.

Dans ce but, certains pratiquent une aspiration gastrique, le suc gastrique étant riche en potassium ;

— d'autres essaient de produire des œdèmes, ce qui dilue le potassium du sang.

FENN [161] déplace le potassium vers les cellules.

D'autres traitements essaient de neutraliser l'action toxique du potassium par ses antagonistes : le chlorure de sodium est l'un d'entre eux, mais surtout le calcium a une action très efficace [109]. Expérimentalement et cliniquement, il entraîne une disparition des troubles électriques déterminés par le potassium.

— Enfin, un autre traitement consiste à adsorber le potassium par des résines synthétiques ; ce dernier moyen a été mis en œuvre récemment.

Tous ces traitements ont une activité certaine ; cependant, ils s'avèrent souvent insuffisants ; c'est ce qui s'est produit dans un cas de FINCH [166] ; c'est aussi ce qui se produisit dans notre observation (cas N° 16).

Dans tous ces cas, le traitement d'urgence par le rein artificiel peut rétablir la situation (MERRILL [285]).

B. — L'hypokaliémie

L'insuffisance du taux du potassium dans le sang, est beaucoup plus rare. Nous n'en avons pas observé d'exemple. Selon BRADLEY [70], l'abaissement du potassium sérique entraîne une série de troubles qui ressemblent à ceux de la paralysie familiale périodique : les réflexes tendineux sont abolis ; l'électrocardiogramme montre une sous-dénivellation de l'espace ST, et une onde T aplatie. L'injection de potassium améliore ces troubles.

C. — Conclusion

Ainsi, le potassium est responsable de certains troubles qui jusqu'à ces dernières années étaient mis sur le compte de l'azotémie. Il est en particulier, responsable des tressaillements musculaires qui sont si fréquents au stade terminal des urémies et que l'injection expérimentale d'urée n'avait jamais pu reproduire.

Il permet de comprendre certains cas de mort chez des urémiques, alors que le taux de leur azotémie s'était abaissé sous l'influence du régime. Mais cette hyperkaliémie demeure rare et ne s'observe qu'à la fin de l'évolution des néphrites chroniques et des anuries aiguës.

LE CALCIUM ET LE PHOSPHORE

Ces deux électrolytes doivent être étudiés simultanément en raison des rapports qui les unissent.

a) LE CALCIUM ET LE PHOSPHORE CHEZ LE SUJET NORMAL.

Tous deux appartiennent surtout au territoire cellulaire, mais les liquides extra-cellulaires en renferment de faibles quantités.

Il y a 100 milligrammes de calcium par litre de plasma. Cet électrolyte représente comme le potassium 4 m. eq./litre [53].

Il se trouve sous trois aspects :

- calcium ionisé, qui diffuse aisément ;
- calcium uni aux protéines, qui ne peut diffuser ;
- calcium lié au phosphore et au citrate, en aggrégats colloïdaux. Cette fraction du calcium est peu importante ; elle n'est pas diffusible.

Il y a 125 milligrammes de phosphore par litre de plasma. Une partie de ce phosphore se trouve sous forme inorganique (37 mg.), une autre sous forme de phosphore lipidique (6 à 7 mg.).

Le calcium et le phosphore se trouvent donc en faibles quantités dans le sang du sujet normal.

Ils sont apportés à l'organisme par les aliments.

Certains aliments sont riches en phosphore : l'avoine, les cacahuètes, la farine de pain complet ; les pois, les haricots, les noix du Brésil contiennent plus de 350 mg. de phosphore pour 100 grammes.

Les aliments les plus riches en calcium sont : les amandes (3,35 g. de chaux pour 100 grammes), les épinards (2,28 g.) et le lait (2,16 g.).

L'excès de calcium et de phosphore est éliminé par les urines et par les selles.

La voie d'élimination dépend du type de l'alimentation.

Une alimentation normale, alcalinisante, accroît l'élimination fécale du phosphate de calcium. Au contraire, une alimentation carnée, acidifiante, accroît l'élimination urinaire de ces mêmes phosphates.

Chez l'adulte normal, l'élimination équivaut à l'apport alimentaire.

b) LE CALCIUM ET LE PHOSPHORE AU COURS DES INSUFFISANCES RÉNALES.

Au cours des insuffisances rénales, l'élimination du calcium et du phosphore peut être perturbée.

1) *Nature des perturbations :*

Dans l'anurie, l'excrétion du phosphore est diminuée, mais il est rare de voir s'élever la calcémie en raison de l'élimination digestive de ces substances, sous l'effet d'une thérapeutique alcalinisante.

Il est plus fréquent, au contraire, aussi bien au cours des anuries aiguës que dans les néphrites chroniques, de voir le taux du calcium sanguin s'abaisser, alors que celui du phosphore s'élève [209].

Cette élévation du phosphore est due à la diminution de son élimination rénale. Il intervient donc dans l'apparition d'une acidose.

L'abaissement de la calcémie est dû à plusieurs causes.

Au cours des néphrites chroniques, il peut y avoir défaut de réabsorption rénale, avec persistance d'une calciurie normale. Le calcium peut aussi être éliminé, combiné avec des acides, remplaçant ainsi l'ammoniaque dont la synthèse est diminuée.

Ce mécanisme est peut-être responsable également de l'abaissement de la calcémie observée dans certains cas d'anuries aiguës.

2) Clinique :

Cet abaissement de la calcémie entraîne l'apparition de signes de tétanie [70].

On peut observer un signe de CHVOSTEK, des crampes musculaires, quelquefois des convulsions. Ces troubles surviendraient surtout quand l'ion Ca^{++} est abaissé davantage dans le liquide céphalo-rachidien que dans le plasma.

Cette hypocalcémie n'est pas constante au cours des néphrites ; pourtant, nous en avons observé deux cas, dont nous avons déjà rapporté les observations. Nous indiquerons ici seulement les troubles du métabolisme du calcium qui ont été relevés.

Dans un de ces cas, le malade était atteint de néphrite chronique.

CAS N° 2.

L'attention avait été attirée par la tendance au saignement que présentait ce malade : épistaxis fréquentes et signe du lacet très positif.

Le temps de coagulation était allongé à 35 minutes et contrastait avec un temps de saignement normal à 5 minutes. L'adjonction de calcium au sang ramenait le temps de coagulation à 20 minutes.

Un dosage du calcium dans le sang donna le chiffre de 57,5 mg. le 24 mars 1949 ; puis, à deux autres examens : 69 mg. le 6 avril 1949, et 58 mg. le 28 avril 1949.

La recherche des signes de tétanie montra alors un signe de Chvostek qui s'exagérait par l'hyperpnée alors que le signe de Trousseau ne put être mis en évidence.

L'autre cas concernait une anurie aiguë.

CAS N° 26.

La malade était entrée dans le service du Professeur Pasteur Valléry-Radot, le 23 octobre 1950, pour une anurie post-abortum durant depuis trois jours.

Elle fut traitée par régime hyperglucidique et hypoprotidique ; elle reçut en outre tous les jours 10 grammes de bicarbonate de sodium et 1 gramme de gluconate de calcium.

Malgré cet apport calcique, le taux de la calcémie était de 80 milligrammes par litre le 31 octobre, douzième jour de l'anurie.

Cet abaissement s'accompagnait d'un signe de Chvostek et de crampes musculaires. Ces troubles rétrocédèrent quand l'apport calcique fut relevé par injection de 1 gramme supplémentaire de gluconate de calcium par jour. La calcémie s'éleva alors à 90 milligrammes.

3) *Traitement* :

Au cours des néphrites chroniques et des anuries aiguës, le taux du calcium sanguin peut s'abaisser, tandis que celui du phosphore s'élève.

Pour corriger ces perturbations, il faut donc :

— restreindre l'apport du phosphore, en proscrivant les aliments qui en sont riches ;

— favoriser l'élimination intestinale du phosphore par une nourriture végétarienne alcalinisante dans le cas de néphrites chroniques, ou par apport de bicarbonate de sodium au cours d'anuries aiguës ;

— apporter à l'organisme de grandes quantités de calcium, sous forme de gluconate ou de chlorure de calcium.

Cet apport important de calcium a un double avantage : il relève la calcémie et fait disparaître les symptômes de spasmodophilie [70] ; il lutte contre les conséquences d'une hyperkaliémie possible, grâce à l'action antagoniste du calcium vis-à-vis du potassium [166, 188].

LE pH ET L'EQUILIBRE ACIDE-BASE

Certains troubles d'hyperhydratation ou de déshydratation cellulaire se produisent quand la composition des liquides extra-cellulaires subit des modifications trop importantes.

Mais cette régularisation quantitative des composants du plasma et des liquides de l'organisme ne suffit pas à équilibrer le milieu intérieur.

En effet, l'organisme ne peut vivre que dans des conditions bien précises de pH.

I. — CHEZ LE SUJET NORMAL.

Le pH sanguin est normalement égal à 7,35 et les variations compatibles avec la vie sont faibles. La mort survient quand

le pH s'abaisse au-dessous de 7 ou s'élève au-dessus de 7,80. La tolérance est donc un peu plus grande dans le sens de l'alcalinité que dans celui de l'acidité.

Un certain nombre de régulateurs permettent au plasma de conserver ce pH idéal de 7,35 ou de s'en écarter le moins possible.

En effet, sans cesse, le pH tend à se modifier : l'alimentation est, suivant les cas, carnée et acidifiante ou végétarienne et alcalinisante.

Sans cesse, par conséquent, les régulateurs du pH doivent entrer en jeu.

Ces régulateurs sont d'ordre très divers :

a) *Le sang* : le plus important est la combinaison bicarbonate-acide carbonique ; accessoirement les combinaisons :

phosphate monosodique-phosphate disodique ;

protéinates-protéines ;

hémoglobines-hémoglobine.

Tous ces régulateurs agissent en fixant des acides forts très ionisés et en libérant des acides faibles peu ionisés, ou au contraire, en libérant des acides forts et en fixant des acides faibles.

Parmi tous ces éléments, la combinaison acide carbonique-bicarbonate est la plus importante ; elle a reçu le nom de réserve alcaline.

Mais ces régulateurs ne peuvent assurer le maintien du pH sanguin que dans certaines limites ; si l'apport d'aliments acides ou d'aliments alcalins se poursuit, les réserves de bicarbonates, de protéines de phosphates, s'amenuisent. Même quand ces réserves ne sont pas entièrement utilisées, une certaine modification de pH dans le sens alcalin ou acide se produit. Car le remplacement d'acides forts par des acides faibles, peu ionisés, freine la modification du pH ; elle ne les supprime pas.

Aussi il est nécessaire que soient éliminés les acides ou les bases en excès.

Deux organes réalisent cette épuration : les poumons et les reins.

b) *Les poumons* : ceux-ci jouent un rôle régulateur de première importance, en cas de variations brusques d'acidité ou d'alcalinité ; les mouvements respiratoires sont directe-

ment sous la dépendance du centre respiratoire, lui-même est excité par la concentration en CO_2 du sang ; toute modification brutale de l'acide carbonique disponible entraîne une modification du rythme respiratoire.

c) *Les reins* : au contraire des poumons qui ajustent très rapidement leur élimination d'acide carbonique à la concentration de celui-ci dans le sang, ils réalisent une épuration plus lente, mais plus efficace. Ce sont eux qui éliminent tous les acides ou bases en excès ; et on sait combien le pH urinaire dépend de l'alimentation.

II. — AU COURS DES INSUFFISANCES RÉNALES.

Un important facteur de régulation de l'acidité plasmatique disparaît ou s'altère.

a) *Nature des perturbations* :

Cette défaillance entraîne l'apparition d'une acidose qui résulte :

— du maintien d'une alimentation trop acide, alors que l'élimination des acides diminue ;

— de l'absence d'élimination de certains acides, libérés par le catabolisme cellulaire ;

— de l'absence ou de la diminution de la synthèse de l'ammoniaque par les reins.

Une acidose fixe, c'est-à-dire par diminution des bases fixes, apparaît. Plus elle est importante, plus les troubles sont graves ; elle aboutit à un coma qui le plus souvent se termine par la mort.

Cette acidose fixe résulte d'une altération importante des fonctions rénales d'élimination.

Au cours des néphrites chroniques, elle survient donc tardivement, quand l'insuffisance rénale est arrivée à point tel que les acides organiques ne sont plus éliminés par les reins et que la synthèse de l'ammoniaque diminue.

Au cours des anuries aiguës, le déficit rénal est complet ; aussi, les produits du catabolisme cellulaire s'accumulent dans l'organisme, ce qui entraîne une acidose rapide et précoce.

b) *Traitement :*

Divers moyens s'offrent pour lutter contre l'acidose.

Dans le cas d'anuries aiguës, il convient de supprimer de l'alimentation tous les éléments susceptibles d'entraîner la formation d'acides organiques en grande quantité. Des régimes purement glucidiques ou glucido-lipidiques répondent à ce but.

Au cours des néphrites chroniques, il n'est pas besoin, pendant la plus grande partie de l'évolution de la maladie, de soumettre le malade à des régimes aussi stricts. Car l'acidose n'est pas à craindre au début. Plus tard, ces régimes doivent être institués.

Diverses thérapeutiques peuvent leur être accordées : en particulier l'administration de bicarbonate de sodium [239, 376, 394].

La formule suivante, établie par DISCOMBE, permet de calculer les quantités qui sont nécessaires quand la réserve alcaline s'abaisse au-dessous de 30 volumes :

$$Q = \frac{W (64 - y)}{60}$$

dans laquelle

Q = quantité de bicarbonate de sodium en grammes ;

y = réserve alcaline en volumes pour cent ;

W = poids du malade en kilogrammes.

Il y a déjà longtemps que BINET et MAREK [55] ont montré, chez le lapin anurique, les bons effets du bicarbonate de sodium. Tous les lapins témoins meurent, tandis que les trois quarts des lapins traités survivent.

Ainsi, le bicarbonate prévient ou améliore les états d'acidose fixe. Il s'impose donc au cours des néphrites.

En outre le chlorure de sodium, qui corrige l'hypochlorémie et l'acidose dont elle s'accompagne, peut être prescrit, ainsi que le lactate de chaux, alcalinisant énergique [188]. Dans un de nos cas, une dose de 40 grammes de la solution au 1/6^e prise par la bouche a fait passer en 24 heures le pH sanguin de 7,28 à 7,42.

Ainsi, on peut corriger, dans certaines limites, une acidose. Certes, si l'insuffisance rénale se poursuit ou si le catabolisme cellulaire est très intense, il peut être difficile de ramener à la

normale la réserve alcaline, mais ce résultat peut toujours être obtenu, à condition d'employer de fortes doses. Aussi, est-il possible de contrôler et de maintenir le pH sanguin dans d'étroites limites.

CONCLUSION

Au cours de ce chapitre, nous avons indiqué quelles perturbations pouvaient s'observer dans le sang des malades atteints de néphrite chronique et d'anuries aiguës. Il nous a été possible de donner des exemples de ces déséquilibres.

Mais, dans l'immense majorité des cas, ces troubles ne s'observent pas isolément. Les liquides organiques des néphritiques présentent des perturbations complexes qui, toutes, contribuent à créer cet état que l'on appelle « urémie ».

Ainsi, les troubles digestifs des urémiques, les vomissements en particulier, peuvent être mis le plus souvent sur le compte d'une hypochlorémie. Les soubresauts musculaires être attribués à l'élévation du potassium. L'agitation est quelquefois due à un état de déshydratation cellulaire, et les hémorragies à une hypocalcémie. La dyspnée de CHEYNES-STOKES est sans doute due à un essai de régulation de l'acidose par les poumons ; enfin, le coma est souvent dû à cette acidose ou à une déshydratation cellulaire.

C'est tout au plus, au milieu de ces troubles urémiques, que l'une de ces diverses perturbations plasmatiques peut apparaître comme dominante.

CONSÉQUENCES PRATIQUES.

Le traitement doit donc éviter l'apparition de ces perturbations électrolytiques complexes, et lutter contre elles si elles se produisent.

A) LES RÉGIMES : Apportent à l'organisme le nombre de calories indispensables pour éviter un état de jeûne. Ce dernier, en effet, est générateur d'acidose et d'urémie.

Ces régimes, sur lesquels nous nous sommes longuement étendus, sont pauvres en protéines, génératrices d'acides aminés, pauvres en potassium, et dépourvus de chlorure de sodium.

Si le besoin de sel se fait sentir, des quantités précises cal-

culées par la formule de DISCOMBE, peuvent leur être incorporées.

Ces régimes limitent donc l'acidose et l'élévation de l'urée sanguine. Mais, isolément, leur action est insuffisante. En particulier, ils n'agissent que partiellement contre l'acidose.

B) LES SELS MINÉRAUX : Ont pour but de lutter contre l'insuffisance de ces sels dans le sang et de prévenir les effets nuisibles déterminés par l'accumulation de leurs antagonistes.

a) *Le bicarbonate de sodium* : est le facteur essentiel de lutte contre l'acide. Les quantités qui doivent être données sont toujours importantes. Elles peuvent être calculées par la formule de DISCOMBE. Aucun danger d'alcalose n'est à craindre. De toute façon, si la réserve alcaline s'élève, cette élévation est toujours peu importante, et rétrocede très vite d'elle-même sous l'influence de l'accumulation d'acides organiques dans le sang.

b) *Le chlorure de sodium* : il doit être donné seulement quand une hypochlorémie se dessine, ou quand le malade présente des vomissements. L'élimination du chlorure de sodium se poursuit par la peau et les selles au cours de l'anurie. Il est nécessaire de donner de faibles doses quotidiennes de sel ; environ 3 grammes par jour. Cette quantité est plus exactement dosée par la formule de DISCOMBE.

Ces deux électrolytes, chlorure et bicarbonate de sodium apparaissent donc comme les sels indispensables à la correction des troubles humoraux qu'entraîne la défaillance rénale chronique ou aiguë. Ils peuvent suffire à maintenir le malade dans un état satisfaisant, comme en témoignent les observations de LEMIERRE [248] et de LEVI-VALENSI et ses collaborateurs [252].

En certains cas, cependant, ils s'avèrent insuffisants ; il faut alors leur associer :

c) *Du calcium* : celui-ci lutte contre une élévation possible du potassium sanguin, et surtout contre les effets de cette hyperkaliémie sur les muscles et en particulier sur le muscle cardiaque.

d) *Du lactate de chaux* : au cas où le bicarbonate ne viendrait pas à bout de l'acidose.

e) *Du gaz carbonique* : il y a déjà longtemps que BINET [56] a proposé ce traitement. Pour notre part, nous le réservons aux

malades dont la réserve alcaline a été relevée exagérément et qui présentent un syndrome de TANRET. En ces cas, le meilleur moyen consiste à faire inhaler le gaz carbonique sous forme de carbogène.

Mais le traitement des anuries ne consiste pas seulement à maintenir le pH sanguin à la normale. En effet, l'apport de sels en quantités parfois notables peut entraîner un certain état de concentration du plasma sanguin. Cette hypertonie plasmatique entraîne une déshydratation cellulaire dont l'évolution est toujours grave. Cet état de concentration dépend de la quantité d'eau que reçoit le malade.

C) L'APPORT LIQUIDIEN : Quelques auteurs ont préconisé l'hyperhydratation du malade. En particulier, HUMPHREY et JONES [209], chez des malades dont la diurèse est inférieure à 500 cm³, font absorber 2.000 cm³ de liquides par jour. L'hydratation est réalisée par voie buccale, voie intra-veineuse et par voie rectale. Elle entraîne l'apparition d'œdèmes, d'autant plus que les liquides sont composés de sérum salé isotonique, de sérum glucosé isotonique et qu'en outre le malade reçoit du sel par la bouche.

L'apparition de ces œdèmes n'a pour les auteurs anglais aucune importance, puisqu'ils diluent les éléments en excès dans le plasma et notamment le potassium.

DUPÉRIÉ [155] réalise aussi une hyperhydratation du malade sous l'influence de fortes doses de chlorure de sodium : 15 à 30 grammes par jour, sous forme de sérum salé hypertonique à 20 pour cent.

Certains préconisent aussi l'injection de sérum glucosé hypertonique en grande quantité ; selon RIGDON [365] un tel traitement peut être nuisible pour les tubuli.

Ces tentatives de traitement par hyperhydratation du malade et dilution des liquides de l'organisme restent cependant isolées.

La plupart des auteurs préfèrent en effet limiter l'apport des liquides à la quantité éliminée, de façon à ne pas augmenter le volume des liquides extra-cellulaires, à ne pas imposer au cœur une surcharge supplémentaire, et à éviter l'apparition d'œdèmes viscéraux [239, 267].

Les quantités de liquides autorisées sont ainsi calculées :

En l'absence de toute élimination rénale, la quantité d'eau

éliminée par la respiration et la perspiration est de 800 grammes environ ; ce chiffre présente des variations sensibles qui dépendent de la fièvre, de la température ambiante, et de l'état hygrométrique de l'atmosphère.

Il constitue cependant le chiffre de base.

A ces 800 grammes s'ajoutent :

L'eau perdue par les selles ; elle est pour une selle normale de 150 grammes environ ; en cas de diarrhée, les selles doivent être mesurées.

L'eau perdue par les vomissements ; ceux-ci doivent être mesurés et la quantité d'eau correspondante rendue à l'organisme. Pour BULL [80], il est préférable de filtrer les vomissements et de les réintroduire par sonde dans le duodénum. On évite ainsi une déperdition de chlore.

Quand l'anurie n'est pas complète, à ces divers éléments s'ajoute le volume urinaire de la veille.

Dans les cas de néphrite chronique, l'importance de cette restriction liquidienne n'est pas aussi importante, à moins que le malade ne soit hypertendu, et que l'on désire par ce moyen abaisser la tension.

Tous ces traitements contribuent à maintenir aussi proche que possible de la normale la composition du plasma sanguin ; toutefois, ils ne sont pas sans défaut ; en particulier, ils peuvent entraîner une certaine hyperconcentration plasmatique, puisque l'élimination des sels souvent prescrits à haute dose est limitée, et que les produits de déchet s'accumulent dans le plasma.

C'est alors que doivent intervenir les diverses méthodes d'épuration extra-rénale.

D) L'ÉPURATION EXTRA-RÉNALE : Quand nous avons étudié ces diverses méthodes, nous avons vu que l'estimation de leur efficacité se fait d'après la quantité d'urée éliminée. Le chapitre précédent nous montre qu'une telle estimation est fautive : ce n'est pas le fait de soustraire de l'urée de l'organisme qui améliore le malade ; des soustractions faibles peuvent s'accompagner d'amélioration indiscutable, au cours du lavage intestinal par exemple ; au contraire, chez les anuriques, la reprise de la diurèse peut entraîner un abaissement de l'azotémie, alors que l'état du malade s'aggrave.

Il est impossible de se servir de l'urée comme seul test de l'efficacité des méthodes d'épuration extra-rénale.

Tout au plus, la quantité d'urée extraite peut indiquer l'intensité des échanges au cours du traitement.

Les variations de l'urée ne préjugent pas des autres modifications du plasma sanguin, car nous avons vu que la gravité d'une anurie ou d'une néphrite chronique dépend beaucoup plus des variations des autres électrolytes des liquides de l'organisme que du taux de l'azotémie.

Aussi l'efficacité des méthodes d'épuration extra-rénale est-elle liée à l'intensité de la correction de ces perturbations. Les solutions utilisées par de nombreux auteurs, tant pour les dialyses péritonéales que par le rein artificiel ne permettent pas une telle correction.

Des malades, malgré une épuration uréique satisfaisante, ne tirent pas de bénéfice du traitement, et quelquefois même voient leur état s'aggraver.

Les solutions les plus satisfaisantes sont celles qui, non seulement, réalisent une élimination des déchets azotés, mais encore corrigent les troubles électrolytiques du plasma.

Ainsi, WENER et N. DELEEUW [437] proposent, dans les cas où il existe une hyperkaliémie, de supprimer le potassium du liquide de dialyse utilisé dans l'appareil de KOLFF.

De même, HAMBURGER [196] utilise pour le lavage intestinal un liquide dont la composition varie avec chaque malade, et peut être modifiée au cours de chaque traitement.

Mais les altérations de la composition du plasma sont très variées, et toutes les perturbations ne peuvent être mises en évidence, donc corrigées. HAMBURGER signale l'existence en certains cas d'un trou osmotique, différence entre la pression déterminée par le dosage de tous les éléments du plasma pratiquement dosables et la pression déterminée par la mesure de l'abaissement du point cryoscopique.

Aussi la plupart des auteurs préfèrent-ils utiliser un liquide identique pour tous les cas. Ce liquide donne des résultats d'autant meilleurs que sa composition est plus proche de celle du plasma normal. Quand le liquide utilisé est une solution synthétique, elle ne se rapproche qu'imparfaitement du plasma sanguin. C'est pourquoi nous avons pensé à nous servir d'un liquide naturel et parmi ceux-ci nous avons choisi un plasma animal : le sérum de bœuf.



INFLUENCE RECIPROQUE DES INSUFFISANCES RENALES ET DES INFECTIONS

Nous avons indiqué, dans le chapitre précédent, les traitements susceptibles de maintenir l'organisme en équilibre humoral pendant la durée de l'interruption des fonctions rénales.

Il semblerait donc que tous les malades atteints d'anurie doivent guérir. Il n'en est rien ; souvent encore l'évolution se fait vers la mort.

Nombre de ces évolutions défavorables surviennent chez des anuriques présentant des complications infectieuses.

Nous allons étudier les rapports qui existent entre les défaillances rénales et les infections.

A. — INFLUENCE DES DEFAILLANCES RENALES SUR L'APPARITION DE COMPLICATIONS PULMONAIRES

Les complications pulmonaires sont fréquentes chez les malades atteints de néphrite chronique ou d'anurie aiguë. Le plus souvent elles consistent en œdèmes infectieux pulmonaires et en broncho-pneumonies.

Elles sont dues à deux facteurs :

- fragilité particulière des malades atteints de néphrite ;
- défaillance cardiaque avec congestion passive des poumons : le mécanisme de cette stase pulmonaire n'est habituellement pas le même dans le cas des néphrites chroniques et dans celui des anuries aiguës : dans le premier cas, la défaillance cardiaque est due à des altérations vasculaires, et à l'hypertension artérielle que ces dernières entraînent. Dans le second, la stase résulte de l'augmentation de la masse sanguine due à une absorption exagérée de liquide en l'absence de diurèse.

Ces complications, au cours des néphrites chroniques, s'ob-

servent surtout à la phase ultime de la maladie. Au cours des anuries aiguës, elles sont au contraire précoces. Dans tous les cas elles surviennent à bas bruit, et souvent ne sont décelées que par un examen pulmonaire systématique.

Cet examen doit être pratiqué avec un soin tout particulier lorsque, au cours d'une insuffisance rénale aiguë ou chronique, la température s'élève au-dessus de la normale, ou quand la formule sanguine montre une leucocytose importante.

La symptomatologie fonctionnelle est réduite : accentuation de la dyspnée, gêne thoracique légère plutôt que point de côté.

Les signes physiques eux-mêmes sont peu marqués : matité à une base, râles d'œdèmes pulmonaires, souffle de condensation, bronchophonie. Ces signes persistent, souvent sans modification, pendant toute la durée de la défaillance rénale ; en certains cas, ils s'étendent ; rarement, ils régressent.

En certains cas, l'examen clinique est impuissant à les découvrir ; ils ne sont mis en évidence que par une radiographie, ou, même, sont une découverte d'autopsie.

Au cours des néphrites que nous avons suivies, ces complications pulmonaires se sont présentées, avec une grande fréquence, à la phase ultime de l'affection.

1° AU COURS DES NÉPHRITES CHRONIQUES :

CAS N° 13.

M. Ol... René. Cette observation est rapportée in extenso dans le chapitre consacré à l'exsanguino-transfusion (pages 192-195).

Ce malade, atteint de néphrite chronique azotémique, albuminurique, hypertensive et œdémateuse, a présenté une complication pulmonaire au cours de son deuxième séjour dans le service du Professeur Pasteur Vallery-Radot, en janvier 1949.

A son entrée, le 2 janvier, la température est normale. Quelques jours plus tard, elle s'élève à 38°. Il existe une dyspnée modérée, mais l'examen pulmonaire ne montre rien d'anormal ; il est impossible de pratiquer une radiographie au lit du malade.

La fièvre ne cède pas, malgré 1.000.000 d'unités de pénicilline quotidiennes à partir du 8 janvier, puis à 2.000.000 d'unités à partir du 11 janvier. Devant l'aggravation de l'état du malade, un gramme de streptomycine est injecté au malade à partir du 19 janvier. La température ne tombe pas, et le 21 janvier, malgré toutes nos tentatives, le malade meurt avec une azotémie à 5,40 g./litre et une température à 38°6.

Or, l'autopsie des poumons montre qu'il existait en fait : des lésions alvéolaires diffuses ; association d'exsudats œdémateux, fibrino-leucocytaires, et hémorragiques. L'encombrement alvéolaire s'associait à une très forte dilatation vasculaire, avec parfois suffusion hémorragique intra-parenchymateuse. Il existait enfin une suppuration bronchique et bronchiolaire.

Ainsi, ce malade présentait une *broncho-pneumonie pseudo-lobaire*, siégeant au niveau des lobes inférieurs des deux poumons.

Cette broncho-pneumonie était restée cliniquement silencieuse ; la fièvre en avait été le seul symptôme ; elle avait résisté à un traitement antiinfectieux énergique.

CAS N° 12.

Mlle Va... Lucette était entrée dans le service du Professeur Pasteur Valléry-Radot pour une néphrite chronique.

Elle fut traitée par exsanguino-transfusion, par le régime de Kempner, et son observation est rapportée dans les chapitres qui traitent de ces thérapeutiques (pages 191 et 222).

Vers la fin de l'évolution de sa néphrite, elle présente de la fièvre. L'examen clinique ne permet pas de trouver de signes pulmonaires nets, mais la radiographie montre un flou des deux bases pulmonaires, sans lésions en foyer.

Une formule sanguine montre 7.600 globules blancs, comprenant 90 % de polynucléaires.

La malade meurt onze jours après le début de la poussée fébrile, avec un taux d'urée sanguine assez faible : 2,80 g./litre, mais avec des signes cliniques qui évoquent un syndrome d'hyperkaliémie.

L'autopsie montre que cette malade est morte d'œdème aigu pulmonaire.

CAS N° 17.

M. Be... Jean est hospitalisé dans le service du Professeur Pasteur Valléry-Radot pour une néphrite chronique. Il est soumis au régime alimentaire de Borst et son observation est détaillée dans le chapitre qui traite de ce régime (page 227).

L'examen pulmonaire ne relève aucun signe stéthacoustique, et pourtant, à l'autopsie, il existe une congestion des deux bases.

L'examen histologique montre des foyers inflammatoires, séparés les uns des autres par du parenchyme quasi normal. Ces foyers, centrés par une bronche remplie de pus, sont constitués par des lésions d'alvéolite leucocytaire et fibrino-leucocytaire. Il existe une congestion vasculaire diffuse, plus marquée au niveau de ces foyers inflammatoires. On note, de plus, un épaississement fibreux discret des axes broncho-vasculaires.

Ainsi, chez ce malade, une *broncho-pneumonie à foyers disséminés* a évolué sans le moindre signe clinique. L'examen systématique ne révélait aucun râle. Il n'y avait pas de fièvre ; et même, une numération globulaire pratiquée 10 jours avant la mort, montrait une leucocyte normale ; 5.800 globules blancs comprenant 67 % de polynucléaires.

2° AU COURS DES ANURIES AIGÜES :

CAS N° 23.

Mlle F... Josiane (fig. 33), âgée de 20 ans, est hospitalisée le 27 juillet 1950 pour intoxication mercurielle.

A son entrée dans le service, un régime uniquement hydrocarboné est institué ; trois exsanguino-transfusions sont pratiquées, le 8^e, le 13^e et le 16^e jour de la maladie. La diurèse se rétablit, et le 11^e jour dépasse un litre. Elle atteint 2 litres et demi le 19^e jour.

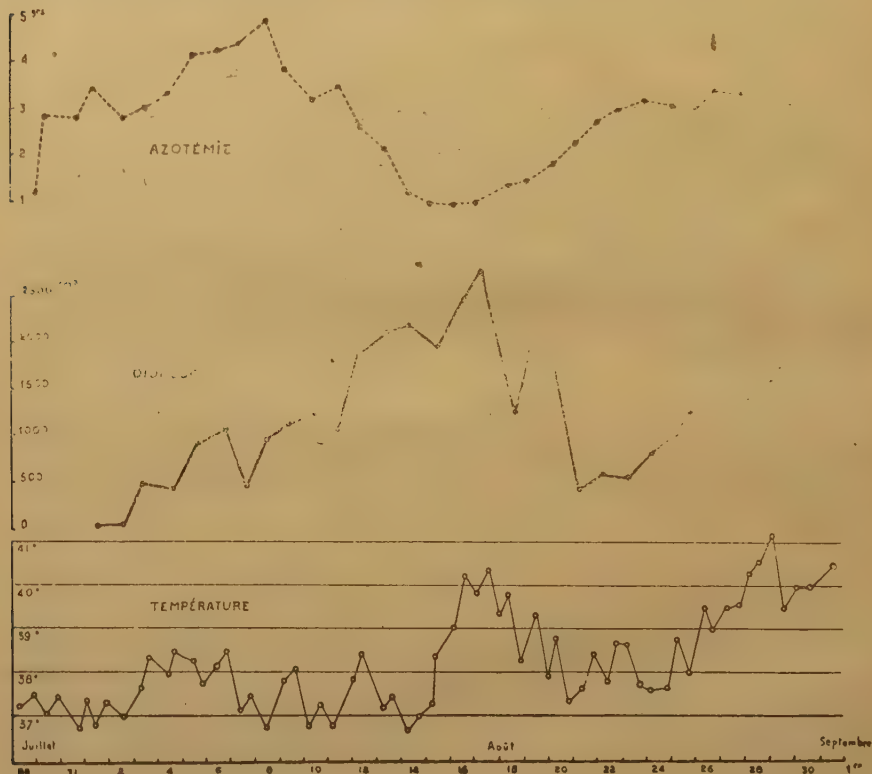


FIG. 33. — Obs. 23.

Cependant, la malade accuse des frissons, et, le 15 août, 18^e jour de la maladie, la température s'élève, atteint 38°, puis 39° et enfin 40°. Cette poussée fébrile se produit alors que la malade était, à titre préventif, soumise à un traitement pénicilliné, à raison de 1.000.000 d'unités quotidiennes.

A l'examen des poumons, on note l'existence de matité et de silence respiratoire à la base droite ; la radiographie ne montre rien d'anormal, une ponction exploratrice est pratiquée, elle reste blanche.

La formule sanguine montre 24.000 globules blancs, dont 94 % de polynucléaires. Devant cette fièvre inexpliquée, le traitement pénicilliné est renforcé à 5.000.000 d'unités quotidiennes, et d'autres antibiotiques lui sont associés : streptomycine, 1 gramme ; auréomycine, 3 grammes. La température s'abaisse à 38°, mais ne revient pas à la normale. Les signes pulmonaires ne disparaissent pas ; le 23 août, la malade présente un épisode dyspnéique aigu ; l'examen permet d'entendre des râles d'œdème dans les deux champs pulmonaires.

Le 25 août, malgré la persistance du traitement, la fièvre remonte ; l'auréomycine est supprimée et remplacée par de la chloromycétine (3 grammes par jour). Ces thérapeutiques n'ont aucune action sur le processus infectieux. La formule sanguine (28 août) montre : 27.600 globules blancs avec 91 % de polynucléaires.

Les signes pulmonaires en foyer persistent.

La malade meurt le premier septembre.

L'autopsie montre la réalité et l'étendue de ces lésions pulmonaires : les deux poumons sont le siège d'un œdème étendu, atteignant tous les lobes. Les bases sont violacées, congestives, et on observe dans le lobe inférieur droit un foyer d'hépatisation. Il n'y a pas de pus dans les bronches.

Ainsi, cette malade, au décours d'une anurie mercurielle, a présenté un épisode infectieux pulmonaire, qui a résisté complètement à la thérapeutique.

De telles complications sont fréquentes au cours des défaillances rénales ; elles évoluent à bas bruit, et résistent aux traitements anti-infectieux les plus énergiques.

B. — INFLUENCE DES INFECTIONS SUR LES DESEQUILIBRES DES LIQUIDES DE L'ORGANISME

Cette influence est primordiale et néfaste.

Au cours des infections, même en l'absence de lésions rénales préexistantes, certaines perturbations de la composition du sang apparaissent. Elles relèvent de deux mécanismes :

L'exagération du catabolisme cellulaire, conséquence immédiate de tout processus infectieux.

L'inhibition relative des fonctions rénales.

Au cours de la pneumonie franche, par exemple, l'oligurie est de règle ; la signature de la fin heureuse de l'affection est la crise urinaire.

Chez les nourrissons, toute infection s'accompagne rapidement d'une élévation importante de l'urée sanguine.

CHEVASSU [98] a rapporté le cas d'un sujet chez lequel s'est par deux fois produit un épisode anurique à la suite d'un abcès de la cuisse.

Quand des lésions rénales préexistent, cette influence est plus néfaste encore, et très souvent les infections sont à l'origine des poussées d'aggravation des néphrites chroniques. Dans les cas que nous venons de rapporter, ces complications pulmonaires survenues chez des sujets dont les reins étaient très sérieusement atteints ont certainement joué un rôle dans l'altération irrémédiable des fonctions rénales.

CAS N° 23.

Dans le cas de l'anurie mercurielle de Mlle F..., de tels phénomènes peuvent être mis en évidence. La survenue d'un épisode infectieux pulmonaire a entraîné la diminution progressive de la diurèse, et l'apparition dans les urines de globules rouges et de très nombreux globules blancs (30 août 1950). Ce processus infectieux a une action sur l'élévation de l'urée sanguine ; progressivement, celle-ci, qui s'était abaissée à 0,90 g./litre, remonte à 3 grammes.

Toutes les infections, quels qu'en soient l'origine et le siège, ont donc une influence néfaste sur les perturbations électrolytiques de l'organisme.

Parmi ces infections, l'une nous a paru être très importante : l'infection utérine au cours des septicémies post-abortum.

Les cas suivants en illustrent bien l'influence néfaste.

CAS N° 8.

Mme Le... Augustine, est hospitalisée le 5 juillet 1949, dans le service du Professeur Pasteur Vallery-Radot, pour une anurie durant depuis onze jours. Cette anurie ne manifeste aucune tendance à la rétrocession. Il n'existe pas de fièvre, mais la leucocytose est importante : 20.000 globules blancs dont 89 % de polynucléaires.

Devant la gravité de l'état de la malade, immédiatement un traitement par le rein artificiel est pratiqué ; il entraîne un abaissement de l'urée sanguine de 6,50 g./litre à 5,10 g./litre. Mais le lendemain, la malade meurt, au douzième jour de son anurie.

L'autopsie montre, dans l'utérus, des débris placentaires infectés.

CAS N° 16.

Mme Vi... Thérèse, est entrée dans le service du Professeur Pasteur Vallery-Radot, le 19 juin 1950, au 5^e jour d'une anurie post-abortum à streptocoque. Elle avait déjà subi, avant d'entrer à l'hôpital, un curetage digital. Devant la persistance de la fièvre à 38° et de pertes peu abondantes, une nouvelle révision utérine est pratiquée le jour de

Péntrée. Ce curettage ramène des débris placentaires. Un traitement antiinfectieux est alors institué, à raison de 1.000.000 d'unités de pénicilline et de 1,50 g. de streptomycine.

Malgré ce traitement, la température ne revient pas complètement à la normale ; la formule sanguine montre la persistance d'une infection ; il existe une leucocytose à 16.800 globules blancs avec 96 % de polynucléaires.

Une semaine plus tard, le nombre des globules blancs est de 22.400 avec 90 % de polynucléaires.

A ce moment, on apprend que le germe, adressé à l'Institut Pasteur pour identification, est résistant à la pénicilline et à la streptomycine. Il est assez peu sensible à la chloromycétine, mais il est sensible à l'auréomycine. Deux grammes d'auréomycine sont donc donnés quotidiennement pendant quatre jours. Sous l'influence de cette thérapeutique, la température revient à la normale et la formule sanguine montre une diminution du nombre des globules blancs : 12.200. Toutefois, il persiste une polynucléose à 85 %. La diurèse reprend, lentement ; elle ne dépasse un litre que le 12^e jour de la maladie.

Cependant, la fièvre se rallume, un foyer de la base droite apparaît ; les traitements antiinfectieux sont repris ; ils ne permettent pas de juguler l'infection. Le 13 juillet la fièvre est à 40° et le lendemain, la malade meurt avec une température à 41°8.

L'autopsie montre des poumons congestifs et œdématisés ; elle vérifie aussi qu'il persiste, dans l'utérus, et malgré deux curettages, des débris placentaires infectés.

CAS N° 24.

Cette observation est calquée sur la précédente.

Mme Wat... Annette, 33 ans, entre dans le service du Professeur Pasteur Valléry-Radot, le 28 août 1950, pour une septicémie à bacille *Perfringens* post-abortum.

L'avortement date du 19 août, et l'état septicémique du 21. Admise en clinique, elle y subit un curettage. La température ne cède pas ; un ictère apparaît bientôt suivi d'anurie. Un traitement pénicilliné et streptomyciné est alors entrepris et devant la persistance de l'anurie, la malade est transférée dans le service du Professeur Pasteur Valléry-Radot.

A son entrée, l'examen du cœur et des poumons ne révèle rien d'anormal. Il n'existe pas de fièvre, la numération globulaire montre une leucocytose à 19.600 avec 81 % de polynucléaires.

L'existence de pertes sanglantes, d'ailleurs peu abondantes, fait penser à la possibilité d'un foyer infectieux utérin. Malgré l'absence de signes de rétention au toucher vaginal, un nouveau curettage est pratiqué ; il ramène des débris placentaires sphacelés, horriblement fétides. Une sonde utérine est mise en place pour permettre des irrigations locales de pénicilline.

Malgré l'institution d'une thérapeutique anti-infectieuse énergique, 1 puis 4, enfin 10.000.000 d'unités quotidiennes de pénicilline et 1 gram-

me de streptomycine, la température s'élève, un foyer apparaît à la base pulmonaire droite. La malade meurt le 14 juillet.

L'autopsie montre : une congestion des bases pulmonaires, sans foyer de condensation, et, malgré les deux curettages, une rétention placentaire et une hémorragie intra-utérine.

CAS N° 14.

Mme Ve... Fernande, âgée de 25 ans, entre dans le service du Professeur Pasteur Valléry-Radot, le 11 août 1950, pour une anurie consécutive à un avortement.

Nous avons rapporté son observation dans le chapitre consacré à l'exsanguino-transfusion (page 199).

Chez cette malade, comme chez les deux précédentes, le curettage utérin ne suffit pas à retirer tous les débris placentaires. En outre elle présente une nécrose de la paroi utérine et une infection péri-utérine. Toutes ces lésions entraînent la mort rapide après cinq jours de maladie.

CAS N° 15.

Lors de son entrée dans le service du Professeur Pasteur Valléry-Radot, Mme Ma... Albertine (observation détaillée page 201), présente tous les signes d'une septicémie à *Perfringens* : ictère, anémie, anurie. La fièvre, sous l'influence de la pénicilline que la malade a reçue en ville, s'est atténuée. La température, au moment de l'entrée, est à 37°5. Un curettage a été pratiqué. Mais la malade présente encore quelques pertes sanglantes. Et une numération globulaire montre 31.400 globules blancs, dont 85 % de polynucléaires.

L'amélioration de la courbe thermique est de courte durée, puisque, dès le 19 juillet, c'est-à-dire au 5^e jour de l'anurie, la température remonte et atteint 39°5. Le traitement pénicilliné est alors porté à 2.000.000 d'unités ; on lui associe un gramme de streptomycine. La température s'abaisse de nouveau, mais ne revient pas à la normale. Une nouvelle numération montre qu'un foyer infectieux persiste ; 19.600 globules blancs, comprenant 90 % de polynucléaires ; le 20 juillet, 6^e jour de l'anurie, la fièvre reprend. L'examen ne permet pas de trouver l'origine de ce foyer. En particulier, le toucher vaginal ne montre aucun signe en faveur d'une rétention placentaire.

Toutefois, aux antibiotiques prescrits jusqu'alors est associée de l'auréomycine, à raison de 3 grammes par jour.

Ce traitement anti-infectieux n'a qu'une action insuffisante, puisque, le 25 juillet, 12^e jour de la maladie, la température atteint de nouveau 39°.

La diurèse ne manifeste aucune tendance au rétablissement, et la malade meurt le lendemain.

De même que dans les cas précédents, l'autopsie montre des signes pulmonaires, congestion diffuse des deux poumons sans foyers de condensation nets, et surtout, débris placentaires persistant dans l'utérus.

Ainsi, dans toutes ces observations, un état infectieux existait, caractérisé par de la fièvre, de la leucocytose sanguine avec polynucléose. Les antibiotiques, même à doses élevées et associés les uns aux autres, n'ont pu juguler l'infection.

Dans certains cas, les curetages ont été répétés, malgré l'absence apparente de rétention utérine, et chaque fois des débris placentaires infectés ou sphacelés ont été retirés. Chaque fois les malades ont succombé, et, à l'autopsie, des débris placentaires ou des lésions nécrotiques de l'utérus ou une infection péri-utérine ont été constatés.

Ces foyers d'infection, ces débris placentaires mal vascularisés n'ont pas été sensibles aux antibiotiques.

Nous pensons que ces foyers infectieux utérins ont causé la mort des malades que nous avons soignées. En effet, cette infection a une double conséquence :

— exagération du catabolisme cellulaire sous l'influence de l'infection et de la fièvre ;

— inhibition des fonctions rénales, qui se rétablissent moins vite qu'en l'absence d'infection, selon le processus qu'a démontré REILLY.

Les perturbations des liquides de l'organisme se reproduisent alors plus vite que ne peuvent les corriger les procédés d'épuration extra-rénale les plus actifs.

Ainsi, l'existence d'une infection au cours de l'évolution d'une défaillance rénale, qu'elle soit aiguë ou chronique, nous semble un élément de sombre pronostic.

Les lésions rénales favorisent l'apparition de complications infectieuses, en raison de la fragilité dans laquelle se trouvent ces malades et l'état infectieux aggrave les lésions rénales.

D'autre part, la survenue ou la persistance d'un foyer infectieux entraîne une exagération du catabolisme cellulaire et accentue l'inhibition des fonctions rénales.

C'est pourquoi, le traitement doit viser ces infections.

Le traitement des infections pulmonaires est difficile ; leurs lésions sont diffuses, souvent mal caractérisées et méconnues ; leur apparition est facilitée non seulement par la fragilité des malades, mais aussi par l'état du cœur ; la défaillance du myocarde peut être à l'origine d'une stase pulmonaire qui secondairement s'infectera. Ces affections pulmonaires sont en outre très résistantes au traitement.

Une bonne précaution est de les prévenir par une désin-

fection systématique des voies respiratoires supérieures dont l'infection peut aisément s'étendre aux plages de congestion ou d'œdème pulmonaire.

Quant au traitement des rétentions utérines, il consiste essentiellement en un curettage soigneux. Ce curettage doit être pratiqué au doigt, puis à la curette. Il ne doit être interrompu que quand le cri utérin a été perçu sur toutes les faces de l'organe.

Certains se sont demandé s'il n'était pas préférable de pratiquer une hystérectomie préventive [419]. Cette intervention supprimerait le risque d'un curettage utérin incomplet. Nous ne pensons pas que cette méthode soit à retenir. D'une part, les malades atteintes d'anurie sont fatiguées, et une hystérectomie est une intervention dont les risques ne sont pas nuls. D'autre part, anesthésie et intervention chirurgicale augmentent beaucoup le catabolisme azoté.

Les éléments sur lesquels on doit se baser pour pratiquer le curettage, ne sont pas tirés de l'examen local. Un col utérin fermé n'est en aucun cas un argument contre l'existence d'une rétention. Un utérus de taille et de consistance normales peut renfermer des débris placentaires.

C'est devant l'existence de fièvre, et d'une leucocytose avec polynucléose, ou devant l'un seul de ces symptômes, que le curettage doit être fait ou repris.

Même si une complication pulmonaire semble suffire à expliquer l'infection, il est préférable de pratiquer une vérification utérine ; dans tous les cas où nous l'avons fait faire, le curettage a ramené des débris placentaires.

Quand le curettage est complet, au contraire, l'évolution de l'anurie est transformée.

Nous en rapportons maintenant deux observations :

CAS N° 25.

Mme Tr... (fig. 34), âgée de 25 ans, entre le 20 août 1950, dans le service de M. Gueulette, à l'hôpital Bichat, pour une élévation de température à 40° à la suite d'un avortement.

C'est au vendredi 17 août que remontent les manœuvres abortives.

Le samedi 18, la malade présente des frissons, et la température s'élève à 38°.

Son état s'aggrave, l'apparition d'un ictère apparaît en même temps qu'une coloration rougeâtre des urines et la malade est admise à l'hôpital.

Le 20 août, en présence de l'ictère franc généralisé des téguments et des muqueuses et accompagné de pâleur, le diagnostic de septicémie à bacille *Perfringens* est évoqué et vérifié par l'hémoculture.

Les urines sont rares. En 10 heures, la malade a uriné seulement 40 cc.

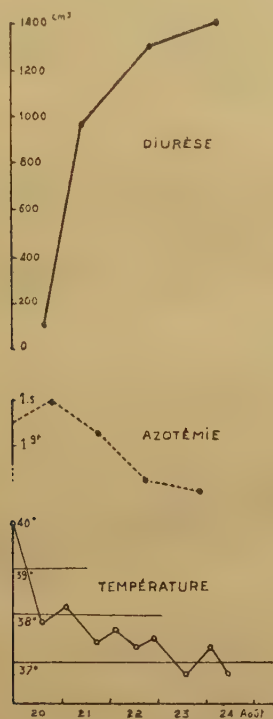


Fig. 34. — Obs. 25.

La température est toujours élevée à 40°. Un traitement pénicilliné à raison de 1.000.000 d'unités quotidiennes est alors institué ; un régime alimentaire du type de celui de Borst est établi, et 20 grammes de bicarbonade de soude donnés au cours de la journée.

Surtout, une révision très soignée de la cavité utérine est faite.

Elle permet de retirer des débris placentaires en grande quantité.

Dès le lendemain, la température est revenue à la normale. Sous l'influence d'une transfusion, la pâleur a diminué et la formule sanguine montre 2.900.000 globules rouges. Enfin, le nombre des globules blancs est normal : 7.200 avec 67 % de polynucléaires.

Cette amélioration de l'état de la malade s'accompagne d'une reprise de la diurèse. Le 21 août, la malade émet 1.000 cc. d'urines très chargées en hémoglobine.

Les jours suivants les urines plus abondantes reprennent leur coloration habituelle.

Le taux de l'urée sanguine revient à la normale.

L'évolution se poursuit sans difficultés vers la guérison.

En résumé, cette malade a été traitée très près du début de la septicémie. La diurèse commençait à fléchir, mais ne s'est jamais interrompue. L'institution précoce d'une thérapeutique anti-infectieuse et le curettage complet de la cavité utérine, ont permis d'obtenir la guérison.

CAS N° 26.

Mme Mo... Simone (fig. 35), 33 ans, est hospitalisée dans le service du Professeur Pasteur Vallery-Radot, le 23 octobre 1950, pour une anurie post-abortum.

Les manœuvres abortives remontent au jeudi 19 octobre.

Dans la soirée, survient une hémorragie utérine ; en même temps la malade ressent un frisson, et sa température s'élève à 40°.

Un curettage est pratiqué le lendemain.

On trouve dans le vagin toute la délivrance, et c'est par acquis de conscience que la révision de l'utérus est pratiquée. Celui-ci d'ailleurs est vide.

Un traitement anti-infectieux est institué : 1.000.000 d'unités de pénicilline et 1 gramme de streptomycine.

Le samedi 21 octobre, la température s'est un peu abaissée, mais apparaissent des signes nets de septicémie à *Perfringens* ; ictère généralisé, pâleur ; surtout oligurie générale qui, en vingt-quatre heures, confine à l'anurie.

Les antibiotiques sont alors renforcés : pénicilline, 5 millions d'unités ; streptomycine, 1,50 g.

Une transfusion de 400 grammes de sang est pratiquée, et un régime lipido-glucidique est institué.

Le lendemain, la température est revenue à la normale ; l'état général est meilleur ; la pâleur a diminué.

Mais la diurèse est toujours à peu près nulle : sept centimètres cubes pour vingt-quatre heures.

Le premier dosage de l'urée sanguine donne le chiffre de 1,80 g./litre.

Devant la persistance de l'anurie, la malade est transférée à l'hôpital Broussais.

Le traitement est alors conduit de la façon suivante :

Régime lipido-glucidique, qui suivant les jours sera donné par la bouche ou par sonde duodénale ; apport liquidien limité à la quantité de liquides éliminés ; filtrage des vomissements qui sont réintroduits par la sonde.

Bicarbonate de sodium : 10 grammes par jour.

Gluconate de calcium : un gramme, puis devant l'abaissement de la calcémie à 80 milligrammes, deux grammes par jour.

Traitement anti-infectieux :

Pénicilline, 5 millions d'unités ;

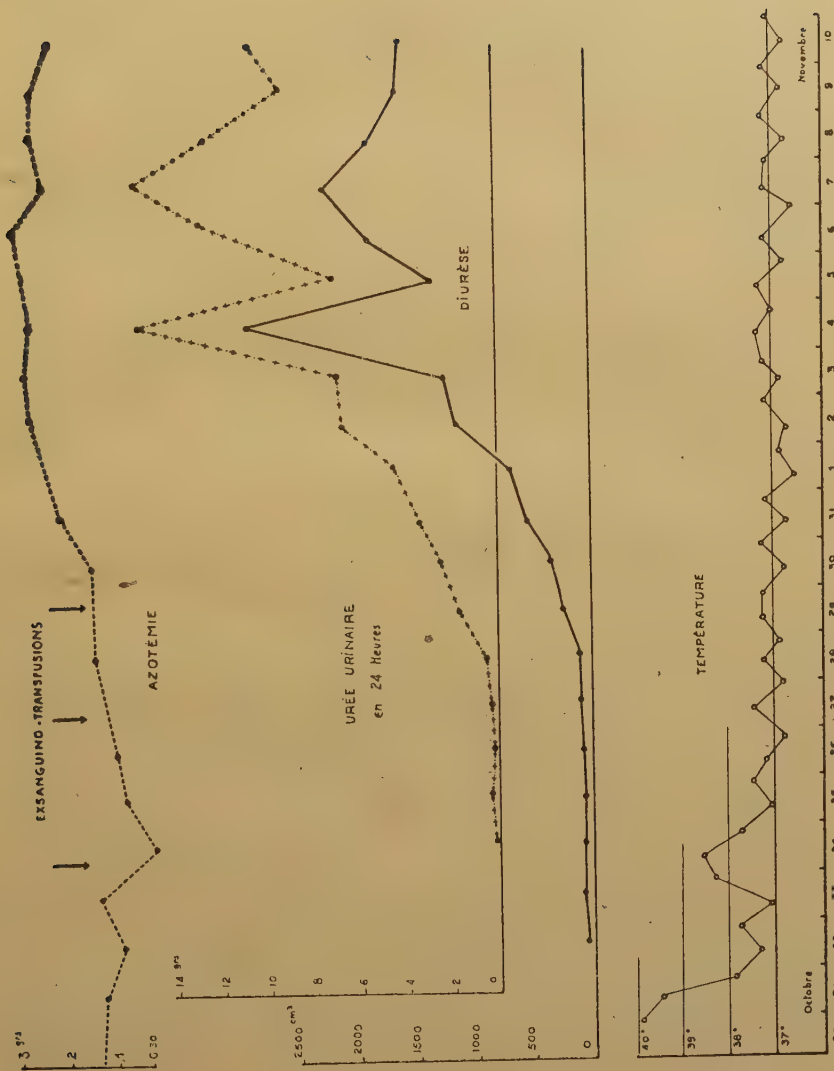


Fig. 35. — Obs. 26.

Streptomycine, un gramme ;

Soins de nez et de gorge.

Des exsanguino-transfusions sont rendues un peu délicates du fait du groupe de la malade (groupe B). L'adjonction au sang des donneurs de substances de Witebski permet de surmonter cette petite difficulté. Trois exsanguino-transfusions sont pratiquées, les cinquième, septième et dixième jours de l'anurie.

L'évolution favorable se fait alors sans difficultés : le douzième jour, la diurèse atteint 500 cm³ et le quinzième jour, un litre ; le seizième jour, plus de deux litres.

Les dosages d'urée dans le sang donnent les résultats suivants :

L'azotémie s'élève lentement de 1,80 g. le troisième jour de l'anurie, à 3 grammes le douzième jour. Elle s'abaisse alors lentement et n'est plus qu'à 2,75 g./litre le dix-neuvième jour de la maladie.

Le potassium reste à un chiffre à peu près normal : 214 milligrammes le 24 octobre (cinquième jour), 217,7 mg. le 2 novembre (quatorzième jour).

La mesure de l'abaissement du point cryoscopique le montre normal : — 0°,64 alors que l'azotémie est à 3 grammes.

Ainsi, cette malade, qui présentait une septicémie à B. *Perfringens post abortum*, avec anurie, a guéri sans incident.

Au cours des anuries septicémiques, un traitement anti-infectieux précoce énergique et complet contre les foyers infectieux, en particulier un curettage utérin méticuleux, sont des facteurs primordiaux de guérison. Au cours des anuries, le traitement de toute infection doit être précoce, énergique et complet. Chaque foyer microbien sera attaqué ; en particulier dans l'anurie à *perfringens* il faudra combattre la septicémie et supprimer par un curettage méticuleux tout vestige de rétention placentaire. C'est là un facteur essentiel de la guérison. Grâce à cet ensemble de soins sont évitées l'exagération du catabolisme cellulaire et l'inhibition des fonctions rénales. Les perturbations électrolytiques des liquides de l'organisme demeurent alors modérées : il est facile de les corriger par les régimes alimentaires, par l'apport d'électrolytes indispensables, et par les méthodes d'épuration extra-rénale.

CONCLUSIONS

Nous allons, pour conclure, tracer le schéma de la thérapeutique que nous conseillons de suivre en présence d'une anurie aiguë ou en face d'une néphrite chronique.

I. — TRAITEMENT DE L'ANURIE AIGUE

Le traitement de l'anurie aiguë peut être préventif ou curatif.

A) PRÉVENTIF.

Il tendra à éviter l'anurie au cours des infections ou des intoxications susceptibles de déterminer des lésions de néphrite et capables d'aboutir à l'anurie.

Ainsi, dans les intoxications par les sels de mercure ou par tout autre poison minéral, générateur de néphrite, il faut, aussitôt qu'est connue l'intoxication, soustraire de l'organisme le poison ingéré par un lavage d'estomac et le neutraliser par l'administration de B.A.L.

Dans les septicémies à *Perfringens*, il faut juguler l'infection par un traitement pénicilliné énergique et supprimer les gîtes microbiens par une révision utérine soigneuse.

En cas d'accident de transfusion susceptible d'aboutir à l'anurie, il faut procéder au groupage strict du sang du malade et pratiquer ensuite, immédiatement, une exsanguino-transfusion.

En outre, un régime alimentaire hypoazoté doit être institué, qu'il s'agisse du régime du BORST ou de celui de KEMPNER.

Enfin il faut, selon les cas, prévenir l'acidose dès son début, et éviter la précipitation de l'hémoglobine dans les tubuli ;

pour cela, on prescrit à doses élevées du bicarbonate de sodium. Celui-ci, en effet, alcalinise les urines, et l'on sait que l'hémoglobine ne précipite qu'en milieu acide.

Grâce à cette thérapeutique, nombre d'anuries peuvent être évitées. Nous en avons rapporté un cas qui nous semble probant. D'autres auteurs ont insisté, depuis longtemps, sur la nécessité des traitements préventifs et sur le bon effet d'un traitement précoce.

B. — CURATIF.

Malgré ces mesures préventives, l'anurie peut survenir. Malheureusement, le plus souvent le malade n'est vu que tardivement, quand l'oligurie confine déjà à l'anurie.

Le traitement varie alors suivant la cause de l'anurie.

1) *En cas d'anurie sulfamidée, ou post-opératoire*, il faut faire des injections intra-veineuses de novocaïne, recourir à l'infiltration des pédicules rénaux et au blocage des nerfs splanchniques, pratiquer enfin le cathétérisme urétéral. Ces diverses interventions permettent, dans l'immense majorité des cas, de rétablir la diurèse.

2) *En cas d'anurie d'origine infectieuse* (anurie des néphrites aiguës, de la fièvre bilieuse hémoglobino-urique, et surtout de la septicémie à *Perfringens*), la lutte contre l'infection est à la base même du traitement.

a) Il faut rapidement instituer un traitement général par les antibiotiques (et dans le cas particulier des fièvres bilieuses par les antipaludéens) administrés à des doses qui permettent une concentration élevée dans le sang :

pénicilline : cinq millions d'unités ;	
streptomycine : un gramme, à 1,5 gramme ;	
auréomycine	} deux grammes
chloromycétine	

Ces derniers sont employés surtout quand les antibiotiques usuels ne parviennent pas à ramener la température à la normale, ou quand le germe est manifestement résistant à la pénicilline ou à la streptomycine.

b) Un traitement local doit être associé au traitement général. Il doit viser à la suppression des foyers d'infection et dans les néphrites aiguës réaliser la désinfection du nez et de la gorge.

Dans l'anurie post-abortum, une révision utérine méticuleuse doit être faite, pour éliminer de façon absolue toute infection entretenue par la rétention de débris placentaires.

Ces traitements de l'intoxication et de l'infection, quand ils sont pratiqués tôt, permettent de prévenir les perturbations électrolytiques excessives, qui surviennent dès que l'anurie s'installe. Ils permettent en outre de faciliter la correction des troubles dus à la suspension des fonctions rénales.

A ces traitements, destinés à supprimer ou neutraliser la cause de l'anurie, doit être associé le traitement des effets de l'anurie et principalement le traitement correcteur des perturbations électrolytiques qui se produisent dans l'organisme.

3) *Ce traitement correcteur* comprend :

a) Un régime alimentaire. Suivant les cas, et la tolérance du malade, les régimes de KEMPNER ou de BORST peuvent être utilisés.

Ils apportent des aliments assimilables sans grande transformation et un minimum de protides. Ils n'apportent pas de potassium ni de chlorure de sodium.

b) Des électrolytes :

bicarbonate de sodium : les doses varient suivant l'abaissement de la réserve alcaline ; habituellement elles sont comprises entre 10 et 20 grammes par jour ;

chlorure de sodium : il est utile surtout quand les vomissements sont abondants ; les doses peuvent être calculées par la formule de DISCOMBE. En général, il suffit de donner au malade 3 à 5 grammes de sel par jour et d'en interrompre l'administration dès que les vomissements cessent. En tout cas, il faut l'arrêter immédiatement si le moindre œdème apparaît ;

calcium : il est utile quand apparaissent des signes de tétanie. Les doses peuvent en être importantes, aucun danger d'hypercalcémie n'est à craindre. Nous prescrivons habituellement un à deux grammes de gluconate de calcium par jour, mais ces doses peuvent être largement dépassées (jusqu'à

30 grammes dans un de nos cas). Le chlorure de calcium peut remplacer le gluconate quand il existe une hypochlorémie (3 à 4 grammes par jour) ;

lactate de calcium : le bicarbonate suffit habituellement à maintenir la réserve alcaline et le pH sanguin à la normale. Mais, quand l'intoxication est très prononcée, le lactate de calcium (20 grammes par jour de la solution au sixième) est d'une utilité indiscutable.

Traitement anti-infectieux, régime alimentaire et correction des troubles électrolytiques sont les éléments principaux du traitement précoce des anuries aiguës. Ils permettent quelquefois au rein de résorber les débris qui obstruent ses tubes, ou de réparer les lésions de ceux-ci, et de récupérer ses fonctions d'excrétion et de concentration.

4) *Epuration extra-rénale* : Cependant, ces traitements restent souvent insuffisants et doivent être complétés par les épurations extra-rénales qui apportent une atténuation passagère au déséquilibre humoral. Chacune de ces méthodes, rein artificiel, dialyse péritonéale, exsanguino-transfusion, lavage intestinal, peut donner des améliorations dont la durée varie avec la méthode. Le choix dépend surtout de l'expérience de celui qui la met en œuvre.

Pour nous, nos préférences vont à l'exsanguino-transfusion et au rein artificiel. L'exsanguino-transfusion ne détermine pas de troubles réactionnels chez le malade et n'entraîne pas de troubles électrolytiques ; le rein artificiel, très bien supporté, est d'une grande efficacité.

Les indications de l'épuration extra-rénale sont imposées par les troubles électrolytiques.

En l'absence de tout régime particulier, une azotémie à 4 grammes commande l'application d'une épuration.

Si le malade est soumis à un régime hypoprotidique, on se fondera moins sur le chiffre de l'azotémie que sur ceux du chlore et du potassium dans le sang, et sur l'augmentation de la concentration des électrolytes dans le plasma. C'est ainsi que nous avons été amené, dans un cas, à faire une exsanguino-transfusion chez une malade dont l'azotémie ne dépass-

sait pas 2,3 grammes, mais dont la concentration plasmatique était exagérée, et dont la tension artérielle s'élevait.

Au cours des affections hémolytiques qui provoquent l'anurie, l'exsanguino-transfusion doit être préférée aux autres méthodes. Seule, elle permet à la fois d'extraire du sang l'hémoglobine, et de réparer l'anémie. Elle doit donc être faite aussi tôt que possible.

C) APRÈS L'ANURIE.

Au moment où se rétablit la diurèse, il ne faut pas croire que la guérison est assurée ; au contraire, on doit redoubler de vigilance : toutes les fonctions du rein ne sont pas rétablies simultanément ; l'élimination de l'eau peut précéder celle des électrolytes ; l'élimination des chlorures peut être considérable, et disproportionnée avec l'élimination de l'eau. Un déséquilibre plasmatique intense peut en résulter et apparaître très rapidement.

a) Par des dosages comparatifs des électrolytes du sang et des urines, on peut apprécier ce déséquilibre et le corriger immédiatement. Le dosage de ces électrolytes dans les urines est plus important que l'étude de la concentration uréique.

b) Le traitement anti-infectieux peut être interrompu quand la température et le leucocytose sont revenues à la normale et quand on est sûr qu'aucun foyer latent d'infection ne subsiste.

c) Le régime peut être progressivement élargi, mais il doit rester hypoprotidique tant que l'urée sanguine est élevée et que l'urée urinaire reste basse.

d) Quant aux épurations extra-rénales, toutes les observations s'accordent à les juger superflues à partir du moment où la diurèse est rétablie, même si, à partir de ce moment, le taux de l'urée sanguine augmente légèrement.

En mettant en œuvre ces indications thérapeutiques, ces régimes et ces traitements, nombre d'anuries aiguës peuvent être guéries.

II. — TRAITEMENT DES NEPHRITES CHRONIQUES

Le traitement des néphrites chroniques est plus décevant. En effet, les perturbations électrolytiques surviennent à leur phase terminale : elles témoignent d'une atteinte rénale déjà ancienne très profonde et souvent irréversible.

Les traitements sont donc moins effiacés.

1) *Les régimes* jouent dans le traitement des néphrites chroniques la part la plus importante.

Un régime lacto-végétarien doit être prescrit quand les fonctions rénales conservent encore une certaine valeur. Il sera déchloruré ou non, suivant le chiffre de la tension artérielle et la présence ou l'absence d'œdèmes. Le régime de KEMPNER peut se montrer d'une grande efficacité, quand, au contraire, le syndrome cardio-vasculaire est au premier plan. Il permet un abaissement tensionnel et favorise la résorption des œdèmes.

Quand les fonctions rénales sont très perturbées et quand, malgré le régime lacto-végétarien, l'azotémie s'élève, les régimes hypoprotidiques de BORST ou de KEMPNER sont très utiles. Ils ralentissent l'intoxication progressive de l'organisme et abaissent le taux de l'urée sanguine.

Mais leur action n'est que palliative ; si l'insuffisance rénale augmente, ils n'empêchent pas l'apparition de perturbations humérales, dont la correction est devenue impossible.

2) *Les méthodes d'épuration extra-rénale* peuvent être utilisées à ce moment, mais, temporaires dans leurs effets, elles ne permettent qu'une amélioration fugace ; elles ne peuvent être répétées pendant longtemps, ni à des dates rapprochées. C'est pourquoi Twiss a eu l'idée de traiter ces malades par le lavage quotidien d'une anse intestinale extériorisée. Ce lavage a une action vicariante de la fonction rénale et permet, en quelques heures, de retirer des déchets organiques accumulés depuis la veille dans le sang. Mais l'application pratique de cette méthode n'a encore été faite que dans un nombre très restreint de cas.

3) *Contre les infections*, particulièrement torpides, qui peuvent aggraver l'évolution des néphrites chroniques et expliquer certains échecs thérapeutiques, l'emploi des antibiotiques est

aussi important que dans les anuries aiguës, mais il s'y montre encore moins efficace.

Grâce à ces divers traitements, la vie des malades atteints de néphrites chroniques peut être prolongée. Mais les résultats obtenus sont toujours de courte durée et ils sont loin d'être aussi spectaculaires que ceux que l'on enregistre dans le traitement des anuries aiguës.

Vu :

Vu :

LE DOYEN :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :

L. BINET.

Pasteur VALLÉRY-RADOT.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

A

1. ABAZA A., DELATTRE G., DESECHALLIERS J. et HERISSAY B. — Dialyse péritonéale ayant entraîné la guérison d'une néphrite mercurielle aiguë, (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 65, n° 9-10, mars 1949, 397-404.)
2. ABBOTT W.-E. et SHEA P. — Traitement de l'insuffisance rénale temporaire par le lavage péritonéal. (*Am. J. M. Science*, 211, mai 1946, 312-319.)
3. ABEL J.-J., ROWNTREE L.-G. et TURNER B.-B. — Sur l'extraction de substances diffusibles du sang circulant d'animaux vivants par la dialyse. (*J. Pharm. et Exp. Thérap.*, 5, 1914, 275-316.)
4. ABEL J.-J., ROWNTREE L.-G. et TURNER B.-B. — Quelques constituants du sang. (*J. Pharm. et Exp. Thérap.*, 5, 1914, 611-623.)
5. ABESHOUSE B.-S. — Décapsulation rénale. Revue de la littérature et relation de 10 cas. (*J. Urol.*, 53, n° 1, janv. 1945. 27-85.)
6. ABRAMI P., ISELIN M. et WALLICH H. — Essai de traitement de l'hypertension artérielle d'origine rénale par la revascularisation chirurgicale du rein (néphro-omentopexie). (*Presse Méd.*, 47, 28 janv. 1939, 137-139.)
7. ABRAMI P. — Un cas d'hépatonéphrite aiguë mortelle. (*Concours Méd.*, n° 1-2, 11 janv. 1942, 13-16.)
8. ACHARD Ch. — Troubles des échanges nutritifs. (T. 11, 1926, 1.069 p.)
9. ALBARRAN J. et BERNARD. — Régénération de la capsule du rein après décapsulation de l'organe. (*Comptes rendus Soc. Biol., Paris*, 54, 1902, 756.)
10. ALLGOWER M. — L'action de l'héparine, du polyanéthol-sulfite de soude et du citrate de soude tribasique sur les leucocytes humains in vitro. (*Schweiz. Med. Wschr.*, 77, n° 1-2, janv. 1947, 40-43.)
11. ALWALL N. — A propos du rein artificiel. I. — Appareil pour la dialyse du sang in vitro. (*Acta Med. Scand.*, 128, 4, 1947, 317-325.)
12. ALWALL N. et NORVIIT L. — Sur le rein artificiel. II. — Efficacité de l'appareil. (*Acta Med. Scand. Suppl.*, 196, vol. 128, 250-258.)
13. ALWALL N., NORVIIT L. et STEINS A. — Le rein artificiel. III. — Problèmes de technique et de méthode. (*Acta Med. Scand.*, 131, 3, 1948, 237-250.)

14. ALWALL N., BERGSTEIN B., GEDDA P.-D., NORVIIT L. et STEINS A. — Sur le rein artificiel. IV. — Technique expérimentale chez l'animal. (*Acta Med. Scand.*, 132, 4, 1949, 392-411.)
15. ALWALL N., NORVIIT L. et STEINS A. — Sur le rein artificiel. V. — Quelques expériences lors de traitement, chez des animaux rendus urémiques par le bichlorure de mercure. (*Acta Med. Scand.*, 132, 5, 1949, 477-486.)
16. ALWALL N. et HERNER B. — Rein artificiel. — VI. — Quelques vues sur ses indications pour le traitement de l'urémie et pour l'extraction active de l'œdème au moyen du rein artificiel, basées sur les études des urémies non traitées par cette méthode. (*Acta Med. Scand.*, 132, 6, 1949, 572-586.)
17. ALWALL N., NORVIIT L. et STEINS A. — Sur le rein artificiel. VII. — Expériences cliniques de dialyse chez les urémiques. (*Acta Med. Scand.*, 132, 6, 1949, 587-602.)
18. ALWALL N. — Sur le rein artificiel. VIII, IX, X, XI, XII, XIII. — (*Acta Med. Scand. Suppl.*, 229, vol. 133, 1949, 3-31.)
19. ALWALL N., EGLITIS P., NORVIIT L. et TORNBERG A. — Sur le rein artificiel. XIV. — L'influence des solutions physiologiques riches en glucose sur l'équilibre hydrique de lapins traités par la dialyse. (*Acta Med. Scand.*, 137, 4, 1950, 233-236.)
20. ALWALL N. — Au sujet du rein artificiel. Son principe et sa construction. (*Nordisk Med.*, 40, 51, 17 déc. 1948, 2.362-2.366.)
21. ALWALL N. — Traitement de l'insuffisance rénale aiguë avec anurie ou oligurie. Importance de la prise du poids. Dangers d'un apport excessif d'électrolytes. (*Nordisk Med.*, 40, 51, 17 déc. 1948, 2.378-2.380.)
22. ALWALL N. — Du rein artificiel. Expériences cliniques et traitement de l'urémie. (*Nordisk Med.*, 41, 9, 4 mars 1949, 411-416.)
23. ALWALL N. — Quelques expériences et problèmes du traitement de l'insuffisance rénale. (*Acta Med. Scand. Suppl.*, 239, 33-34, 20^e Congrès Scandinave de Médecine Interne.)
24. ALWALL N. et TORNBERG A. — Les résultats du traitement dans la néphrite tubulaire distale avec anurie, oligurie (néphrose du néphron inférieur, etc...) (*Acta Med. Scand. Suppl.*, 246, 1950, 9-16.)
25. ALWALL N. et TORNBERG A. — Sur le rein artificiel. XV. — Equilibre liquidien entre le sang et la solution de lavage au cours de la dialyse. (*Acta Med. Scand.*, 138, n° 4, 1950, 246-248.)
26. ALWALL N. — Le rein artificiel. (Commun. à la *Soc. Path. Rénale*, 6 oct. 1950.)
27. AMELINE A., DEROT M., MOURET D. et BROCHEN G. — Néphrite aiguë anurique probablement scarlatineuse traitée avec succès par l'irrigation péritonéale. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 64, n° 20-21, 11 juin 1948, 636-639.)
28. ANDRÉ R. et DREYFUS B. — A propos de 19 cas d'accidents rénaux de la transfusion sanguine observés en deux ans. (*Bull. Méd. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 67, n° 19-20, 1^{er}-8 juin 1951, 808-810.)

29. ASK-UPMARK E. et HOGERMANN O. — Le rein artificiel. Indications techniques. (*Nordisk Med.*, 37, n° 40, 1^{er} nov. 1948, 1.773-1.775.)
30. AUGUSTE M.-C. — Drainage duodénal dans le traitement de l'urémie. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 2, 15 nov. 1929, 1.313-1.317.)
31. AUROUSSEAU, GANDRILLE, GUILLEMART. — Contribution au traitement des septicémies à *B. Perfringens* post-abortives. (*Sem Hôp. Paris*, 24, n° 68, 10 sept. 1948, 2.201-2.203.)
32. AUCREMANNE Ch. — Traitement de l'anurie aiguë par épuration extra-rénale. (*Bull. Soc. Clin. Hôp. civil Charleroi*, 2, N° 4, oct. 1951, 214-220.)
33. AUZELOUX, ROMETTI et ROUSSET. — A propos de 9 nouveaux cas d'anurie. (*J. Urol.*, 55, n° 5-6, 1949, 410-416.)
34. AZERAD E., LACAUX Cl. et Mme ROLLIER. — Anurie par néphrite aiguë consécutive à une intoxication par boissons apéritives (Pastis). Guérison par décapsulation d'un rein. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 62, n° 15-16-17, 3-10-17 mai 1946, 242-245.)

B

35. BAGGENSTOSS A. — Intoxication à CCl_4 traitée par le lavage péritonéal. (*Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic*, 22, n° 16, 6 août 1947, 321-326.)
36. BARTRINA L. — Le rein artificiel. (*Presse Méd.*, 60, n° 3, 16 janvier 1952, 48-51.)
37. BALAZS J. et ROSENAK S. — Sur le traitement de l'anurie par sublimé par la dialyse péritonéale. (*Wien. Klin. Wchnschr.*, 47, 1934, 851-854.)
38. BASSET S., BROWN Jr. H., KEUTMANN E., HOLLER J., Mlle van HALSTINE H., MOCEJUNAS O. et SCHANTZ H. — L'azote et l'équilibre liquidien dans le traitement de l'urémie aiguë par le lavage péritonéal. (*Arch. Int. Méd.*, 80, n° 5, nov. 1947, 616-636.)
39. BATSON R. et PETERSON J.C. — Intoxication mercurielle aiguë. Traitement par le B.A.L. et, à la phase anurique, par lavage péritonéal continu. (*Ann. of Int. Med.*, 29, 2 (août 1948), 278-293.)
40. BAUER G., BOSTROM H., JORPES E. et KALLNER S. — Administration intramusculaire d'héparine. (*Acta Med. Scand.*, 136, n° 3, 16 janv. 1950, 188-198.)
41. BECHER E. — Pathogénie, symptomatologie et traitement de l'urémie. (*Ergebn. d. ges. Med.*, 18, 51, 95, 1933.)
42. BECK C. et THICHY V. — Production d'une circulation collatérale dans le cœur; étude expérimentale, (*Ann. Surg.*, 1935, 102, 801-813; *Am. Heart Journ.*, 10, 1935, 849-873.)
43. BENARD H. — La néphrose mercurielle aiguë. (*J. des Praticiens*, 63, n° 1, 6 janv. 1949, 1-5.)

44. BERNARD Cl. — Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme. (Paris. Vol. II, 1859, 162.)
45. BERNARD A. — Le rein artificiel. (*J. des Sc. Méd. de Lille*, 66, 25, 5 déc. 1948, 554-557.)
46. BERNIER J.-J. — Essais sur un rein artificiel. (*Sem. Hôp. Paris* 26, n° 86, 22 nov. 1850, 4.466-4.475.)
47. BESSIS M. et BERNARD J. — Indications de l'exsanguino-transfusion en dehors de la maladie hémolytique du nouveau-né. (*Sang.* 19, n° 1, 1948, 40-45.)
48. BESSIS M. et UMDENSTOCK R. — Etude anatomique et considérations thérapeutiques sur le syndrome de Bywaters. (*Rev. d'Hémat.*, 3, n° 4, 1948, 426-452.)
49. BESSIS M. — L'exsanguino-transfusion en dehors de la maladie hémolytique du nouveau-né (en particulier le traitement des néphrites aiguës et des leucémies). (Acquisitions Médicales récentes, 1948, I.)
50. BESSIS M. et FREIXA P. — Technique d'échange des substances dialysables entre deux organismes de même espèce et d'espèces différentes. (*C.R. Soc. Biol.* 143, n° 3-4, fév. 1949, 218-220.)
51. BESSIS M. et BRICKA M. — Etudes sur l'étalement des leucocytes du sang humain au microscope à contraste de phase et par la méthode de l'ombrage. (*Rev. d'Hémat.*, 4, n° 2, 1949, 320-355.)
52. BESSIS M. — Etude critique du traitement de l'anurie par les exsanguino-transfusions. (*J. d'Urol.*, 56, N° 10, 1950, 786-794.)
53. BEST C.M. et TAYLOR N.B. — The Physiological basis of Medical practice. (Section I : le sang et la lymphe. 4^e édit., Baltimore, 1945, 1-292.)
54. BINET L. et Mme HAUBBERSZ-MARYNOWSKA. — La néphrite aiguë expérimentale. Son syndrome humoral. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, n° 14, avril 1933, 583-585.)
55. BINET L. et MAREK J. — La néphrite aiguë expérimentale. Son traitement. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, n° 14, avril 1933, 586-587.)
56. BINET L. et MAREK J. — Les injections sous-cutanées de CO₂ comme traitement des néphrites expérimentales à l'urane. (*C. R. Soc. Biol.*, 1934, 116, 911.)
57. BINET L., TANRET P. et DEJOURS P. — A propos de deux nouveaux cas de néphrite du post-abortum traités et guéris par les méthodes récentes de dépuration sanguine (exsanguino-transfusions, dialyses péritonéales). (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 65, n° 32-33, 16-23 déc. 1949, 1.382-1.395.)
58. BINET L., TANRET P. et REYMOND J.-C. — Le traitement des anuries par la technique des irrigations intrapéritonéales ou méthode du néphropéritoine. (*Bull. et Mém. Acad. Méd.* (séance du 14 févr. 1950, 114, 3, 134, n° 5-6, févr. 1950, 122-128.)
59. BINET L., TANRET P., Mlle BOCHET M., BÉTOURNÉ Cl. et BARRÈS G. — Etude des échanges respiratoires au cours de l'insuffisance rénale aiguë. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 67, n° 13-14, 20-27 avril 1951, 530-541.)

60. BLACK D.-A.-K. — Déshydratation. (*Lancet*, 1, 10.3.1945, n° 6.341, 298-300.)
61. BLACK D.-A.-K. et STANBURY S.-W. — Le traitement de l'anurie. (*Brit. Med. J.*, n° 4.590, 28-12-1948, 1.101-1.105.)
62. BLACK D.-A.-K., PLATT R., ROWLANDS E.-N. et VARLE Y.-H. — Hémodynamique rénale dans les néphrites aiguës. (*Clin. Science* 6, n° 4, 16-2-1948, 295-302.)
63. BLACK D.-A.-K. et SAUNDERS F.-R. — Observations expérimentales sur le débit sanguin au niveau du rein. (*Lancet*, 256, 6.557, 30-4-1949, 733-734.)
64. BLAKE J. — Observations sur les effets physiologiques de corps variés introduits dans la circulation de la façon indiquée par l'hémodynamomètre. (*Edinburgh Med. J.*, 1839, LI, 330-345.)
65. BLISS S., KASTLER A.-D. et NADLER S.-P. — Lavage péritonéal. Elimination efficace de déchets azotés en l'absence de fonction rénale. (*Proc. Soc. Exp. Biol. et Méd.*, 29, juin 1932, n° 9, 1.078-1.079.)
66. BLODGETT J.-B. — Une technique d'utilisation satisfaisante de la sonde de Miller et Abbott. (*Am. J. Surg.* 53, n° 2, août 1941, 271-279.)
67. BLUM L. et van CAULAERT. — Rôle du sel dans les néphrites. (Paris, Masson et Cie, édit., 1931.)
68. BORST F.-G.-G. — Catabolisme protéique dans l'urémie. (*Lancet*, 254, n° 6.509, mai 1948, 824-828.)
69. BORST J. — Troubles du métabolisme de l'eau et du sel dans l'étape finale de l'insuffisance rénale chronique. (*Acta Med Scand.*, 136, n° 1, 30-11-1949, 1-8.)
70. BRADLEY S.-E. — Anomalies biochimiques au cours de l'insuffisance rénale. (*N. Engl. J. Med.*, 235, n° 21, 21-11-1946, 755-761 et *N. Engl. J. Med.*, 235, n° 22, 28-11-1946, 791-798.)
71. BRENNER E.-W. — Traitement chirurgical de l'empoisonnement par le chlorure mercurique. (*Med. Rec.*, 143, 184, 1936.)
72. BROYELLE Jeanne. — La dialyse péritonéale. (Thèse Paris, 1949 (dactyl.), N. 111.)
73. BRULL L. — Nouvelle méthode pour l'étude des fonctions du rein ; l'anastomose simultanée de la circulation rénale avec la circulation carotido-jugulaire de deux donneurs. (*Soc. Belge Biol.*, 25-4-31, *C.R. Soc. Biol.*, 107, 22-5-1931, 248-249.)
74. BRULL L. — Reins non anesthésiés transportés au cou. (*Soc. Belge Biol.*, 28-1-1939, *C.R. Soc. Biol.*, 130, 1939, 813-814.)
75. BRULL L. — Le lieu d'action de la thyroxine sur le métabolisme de l'eau. (*Quart. J. Exper. Physiol.*, 30, 1940, 195.)
76. BRUN G. — Traitement de l'urémie par le lavage intestinal. (*Ugeskr. f. læger* III, n° 9, 3 mars 1949, 229.)
77. BUCHAN A.-C. et WALLACE J. — Insuffisance rénale aiguë après transfusion de sang en apparence compatible. (*Brit. Med. J.*, 4.606, 16-4-1949, 660-662.)
78. BUCKLEY R. et SCHOLTEN R. — Traitement de l'urémie aiguë par le lavage péritonéal. (*New-England J. Med.*, 237, n° 12, 18-9-1947, 431-434.)

79. BUERGER W., LAMBERT E. et MAITLAND P. — Irrigation péritonéale. Méthode de traitement de l'anurie aiguë chez un enfant. (*Am. J. disease child.* 78, 2, août 1949, 237.)
80. BULL G.-M., JOEKES A.-M., LOWE K.-G. — Traitement conservateur de l'anurie. (*Lancet*, 257, n° 6.571, 6 août 1949, 229-234.)
81. BULL G.-M., JOEKES A.-M. et LOWE K.-G. — Etude des fonctions rénales au cours de la nécrose tubulaire aiguë. (*Clin. Science*, 9, n° 4, 30 nov. 1950, 379-404.)
82. BURCH G.-E. et RAY C.-T. — Syndrome du néphron inférieur. (*Ann. Int. Méd.*, 31, 5 (nov. 1949), 750-772.)
83. BURNETT C., CHAPIRO S.-L., SIMEONE F.-A., BEECHER H.-K., MALLORY T.-B. et SULLIVAN E.-R. — Insuffisance rénale post-traumatique, (*Surgery*, 22, n° 6, déc. 1947, 994-1.028.)
84. BYWATERS E.-G.-L. et JOEKES A.-M. — Le rein artificiel. Son application clinique dans le traitement de l'anurie traumatique. (*Proc. of the Royal Soc. Med.* Londres, 41, 7, juill. 1948, 420-426.)

C

85. CARREL A. et GUTHRIE C.-C. — Circulation et sécrétion d'un rein transplanté. (*C.R. Soc. Biol.*, 58, 1905, 669.)
86. CARREL A. et GUTHRIE C.-C. — Anastomose des vaisseaux sanguins par la méthode du « Patching » dans la transplantation du rein. (*C.R. Soc. Biol.* 58, 1906, 276.)
87. CARREL A. et GUTHRIE C.-C. — Transplantation des deux reins d'un chien sur une chienne dont les deux reins sont extirpés. (*C.R. Soc. Biol.*, 58, 1906, 465.)
88. CARREL A. — Résultats éloignés d'une double néphrectomie avec réimplantation d'un rein. (*C.R. Soc. Biol.* 66, 1909, 419.)
89. CASSUTO A. — Traitement moderne de l'urémie. (*Policlinico* (Sez. Prat.), 55, n° 22, 31-5-1948, 665-667.)
90. CASTAIGNE J. et P. — Les anuries sulfamidées. (*J. Méd. Franç.* XXIX, n° 1, janv. 1946, 5-27.)
91. CASTAIGNE P. — Etudes expérimentales sur la survie et la rétention azotée au cours des anuries. (*Sem. Hôp. Paris*, 25, 64, 30 août 1949, 2.680-2.687.)
92. CASTAIGNE P. — L'évolution du catabolisme protéique au cours des anuries. (*J. d'Urol.* 56, n° 10, 1950, 794-799.)
93. CHABANIER H., GAUME et LOBO O'NELL. — Traitement chirurgical des néphropathies médicales. (Congrès Français d'Urologie, 1937.)
94. CHABROL E., JOANNE J. et LAROCHE Cl. — A propos de formes graves d'intoxication par l'Apiol. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, n° 45-46, 6 déc. 1940, 809-813.)
95. CHARGAFF E. et OLSON K.-B. — Influence de la protamine sur l'effet anticoagulant in vivo. (*J. Biol. Chem.* 122, 1938, 153.)
96. CHARLES A.-F. et SCOTT D.-A. — Etudes sur l'héparine. (*J. Biol. Chem.*, 102, 1933, 425-437.)

97. CHAUVIN E. — Le traitement de l'anurie par infiltration anesthésique des pédicules rénaux. (*Urol. Cutan. Rev.* 53, n° 4, avr. 1949, 199-201.)
98. CHEVASSU M. — Sur la pathogénie des anuries. Deux crises d'anuries du rein droit coïncidant avec deux petits abcès de la cuisse. (33^e Congrès Franç. d'Urol., Paris, 1933, p. 667.)
99. CLAISSE R. — L'indoxylémie dans les maladies du rein. (Thèse Paris, 1940.)
100. CLUTE K.-F. et FITZGERALD G.-W. — Anurie à la suite d'un électrochoc. (*Can. Med. Ass. J.*, 59, n° 5, nov. 1948, 426-430.)
101. COLLIER F.-A. et MADDOCK W.-G. — Eau et balance électrolytique. (*Surg. Gyn. Obst.*, 70, 1940, 340-354.)
102. COLMERS. — Sur certaines lésions provoquées par le tremblement de terre de Messine. (*Arch. f. Klin. Chir.* 90, 1909, 701-717.)
103. CONLEY J., ERBES J., JACKSON STODDARD F. et FRYE J. — Exsanguinotransfusion à la suite de transfusion de sang incompatible. Rapport d'un cas à évolution favorable (*Am. J. Clin. Pathol.* 19, 12, 1949, 1.131-1.134.)
104. CONTE M. et MAGNAN. — Les accidents urinaires de la sulfamidothérapie. (*Sem. Hôp. Paris*, 23, 21-4-1947, 983-991.)
105. CORDIER G. et DEMIRLEAU J. — L'utilisation du plasma ou sérum animal chez l'homme. Plasma ou sérum universel détoxiqué. (*Presse Méd.* 54, 28-12-1946, 883-884.)
106. COUVELAIRE R. et AUGER L. — Anurie provoquée par pyonéphrite staphylococcique. (*Soc. Franç. d'Urol.*, 15-12-1941 ; *J. Urol.* 49, 11-12, nov.-déc. 1941, 539-542.)
107. COWLEY L. et LAM A. — Neutralisation de l'héparine par la protamine. (*Surgery*, 24, n° 1, juill. 1948, 97-99.)
108. CRAFOORD C. — Progrès récents dus à l'héparine. (*J. Chir.* 64, n° 3, 115-117.)

D

109. DABBAH A. — Le calcium à concentration élevée dans les urémies. (*Sem. Méd.* 48, n° 43, 23-10-1941, 993-996.)
110. DANA R., VALENSI G., CORCOS A. et SEBAG A. — Septicémie à *Perfringens post-abortum* guérie par la pénicilline. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 63, n° 26-27, 10-10-1947, 779-782.)
111. DARMADY E.-M., SIDONS A.-H.-M., CORSON T.-C., LANGTON C.-D. et VITECK Z. — Urémie traumatique. Relation de 8 cas. (*Lancet.* 23-12-1944, 809-812.)
112. DARMADY E. — L'urémie traumatique. Revue critique (*J. Bone Joint. Surg.* (Brit. vol.), mai 1948, 30 B, n° 2, 309-321.)
113. DARMADY E.-M. — La dialyse du sang dans le traitement de l'urémie (*Proc. Roy. Soc. Med.*, 41, n° 7, juill. 1948, 418-419.)
114. DARROW D.-C. et YANNET H. — Les modifications de la distribution de l'eau de corps accompagnant accroissement et décroissance des électrolytes cellulaires. (*J. Clin. Invest.* 14, n° 2, mars 1935, 266-275.)

115. DAUGHERTY G., ODEL H. et FERRIS D. — Lavage continu du colon pour traiter une insuffisance rénale. Rapport d'un cas. (*Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.* 23, 1948, 209.)
116. DAUGHERTY G.-W. et ODEL H.-M. — Insuffisance rénale aiguë. Traitement conservateur. (*Proc. Staff. Meet Mayo Clin.* 24, 22-26-10-1949, 557-562.)
117. DAUSSET J. — Syndrome du néphron inférieur. Sur le traitement de 44 malades par exsanguinotransfusions répétées. (*Arch. Int. Méd.*, vol. 85, mars 1950, 416-431.)
118. DAUSSET J. — Le problème de l'azotémie aiguë. Son traitement comparé par l'exsanguinotransfusion et les méthodes de dialyse. (Mém. pour le Concours du prix de l'Internat en Médecine 1948, Ch. VI.)
119. DAX L. — La place de la décapsulation rénale précoce dans certaines anuries sécrétoires. (*J. Méd. Bordeaux et du S.-Ouest*, 127, n° 4, avril 1950, 205-210.)
120. DECOURT J., AUDRY et BLANCHARD. — Hypertension artérielle solitaire et régime déchloruré. (*Paris Méd.* n° 28, 20 juill. 1941, 17-22.)
121. DECOURT J.-R.-L. — La néphro-omentopexie dans le traitement chirurgical des néphrites chroniques. (Thèse Paris, n° 899, 8-12-1948, 80 pages.)
122. DENK W. — Traitement chirurgical des néphrites. (*Wien. Klin. Wchnschr.* 44, 13 nov. 1931, 1.125-1.131.)
123. DEROT M., TANRET P. et REYMOND C. — Hépatonéphrite hémolytique mortelle après ingestion de chlorate de soude. Essai de traitement par l'hémodialyse (rein artificiel). (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 13-14, avril 1947, 302-305.)
124. DEROT M., TANRET P., RAYMOND J.-L., BROCHEN G. et DELAVEAU P. — Néphrite anurique après ingestion d'oxycyanure de mercure. Guérison par l'irrigation péritonéale. Polyurie résiduelle. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 64, 20-21, 4-11 juin 1948, 639-643.)
125. DEROT M., TANRET P., REYMOND J.-L. et DELAVEAU P. — Sur les perturbations de l'équilibre acide-base au cours d'un cas d'intoxication par oxycyanure de Hg traité par irrigation péritonéale. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24-25, 2-7-1948, 789-790.)
126. DEROT M. — La néphrose lipoïdique et ses récents traitements. (*Paris Médical*, 38, 37 (2-10-48), 437-442.)
127. DEROT M., TANRET P., SOLIGNAC H. et DELAVEAU P. — Nouveau cas d'hépatonéphrite à B. Perfringens guéri par la dialyse péritonéale et l'exsanguinotransfusion. Ictère catarrhal pendant la convalescence. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 64, n° 36-37, 17-24 déc. 1948, 1.227-1.234, 1.235-1.240.)
128. DEROT M., NEBOUT R. et SOLIGNAC H. — L'hépatonéphrite hémolytique à B. Perfringens et ses traitements récents. (*Paris Médical*, 39, 4, 29-1-1949, 34-40.)

129. DEROT M., GOURY-LAFFONT M., NEBOUT R., ROUSSILLON J. et BERNIER J.-J. — Néphrite aiguë anurique, probablement « a frigore », traitée avec succès par la dialyse péritonéale. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 65, n° 11-12, 25-3 et 1-4-1949, 464-466.)
130. DEROT M., TANRET P., ROUSSILLON J. et BERNIER J.-J. — La dialyse péritonéale dans le traitement de l'urémie aiguë. (*J. Urol.* 55, n° 3, 1949, 113-121.)
131. DEROT M., NEBOUT R., BERNIER J.-J. et LEGRAIN M. — Le traitement des néphrites aiguës anuriques. *Presse Méd.*, N° 65, 21-22, oct. 1949, 952-953.)
132. DEROT M. — La dialyse péritonéale. Sa place dans le traitement de l'urémie aiguë. (*Sem. Hôp. Paris*, 25, 84, 14-11-1949, 3.508-3.512.)
133. DEROT M., BERNIER J.-J., LEGRAIN M. et PIGNARD P. — L'hémodialyse fractionnée avec le rein artificiel de Kolff. (*Paris Méd.*, 40 n° 10, 11-3-1950, 145-147.)
134. DEROT M., BERNIER J.-J., LEGRAIN M. et PIGNARD P. — Premiers essais cliniques du rein artificiel de Kolff. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 66, n° 5-6, 10-17-2-50, 208-213.)
135. DEROT M., BERNIER J.-J., LEGRAIN M. et PIGNARD P. — Considérations sur le traitement des néphrites aiguës avec anurie. (D'après cinquante observations personnelles). Communication au 1^{er} Congrès de Médecine Interne, in : (*Sem. Hôp. Paris*, 26, 65, 2-9-50, 3.246-3.250.)
136. DEROT M., BERNIER J.-J., LEGRAIN M. et PIGNARD P. — Considérations sur le traitement des néphrites aiguës anuriques. (*J. d'Urol.*, 56, N° 10, 1950, 814-817.)
137. DEROT M., LEGRAIN M., BERNIER J.-J., PIGNARD P. et MARIE H. — Equilibre électrolytique de l'anurie. Modifications sous l'influence de l'épuration extra-rénale. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris* 67, N° 17-18, 18-25 mai 1951, 725-741.)
138. DEROT M., LEGRAIN M., BERNIER J.-J. et PIGNARD P. — L'épuration extra-rénale dans le traitement de l'insuffisance rénale aiguë. (*Acta Clin. Belg.*, 6, N° 4, juillet-août 1951, 442-487.)
139. DEROT M., LEGRAIN M., BERNIER J.-J., PIGNARD P. et MARIE H. — Syndrome humoral des néphrites aiguës anuriques. (*Sem. Hôp. Paris*, 28, N° 7, 26 janv. 1952, 241.)
140. DEROT M., LEGRAIN M., BERNIER J.-J., PIGNARD P. et MARIE H. — Troubles de l'équilibre hydro-électrolytique. (*Sem. Hôp. Paris*, 28, N° 7, 26 janv. 1952, 245-255.)
141. DEROT M., LEGRAIN M., BERNIER J.-J. et PIGNARD P. — Etude de la diurèse. (*Sem. Hôp. Paris*, 28, N° 7, 26 janv. 1952, 242-245.)
142. DEROT M., BERNIER J.-J., LEGRAIN M. et PIGNARD P. — Troubles du métabolisme azoté. (*Sem. Hôp. Paris*, 28, N° 7, 26 janv. 1952, 255-266.)
143. DEROT M., LEGRAIN M. et BERNIER J.-J. — Conclusions. (*Sem. Hôp. Paris*, 28, N° 7, 26 janv. 1952, 266-267.)

144. DIAMOND L.-K. — Erythroblastose fœtale ou maladie hémolytique du nouveau-né. (Conférence faite le 6 juin 1947 au Centre National de Transfusion Sanguine, Paris.)
145. DICKER E. — Résultats de l'anastomose de reins normaux au cou de chiens hypertendus par compression de leurs artères rénales. (*Soc. Belge Biol.*, 30-10 1937, *C.R. Soc. Biol.*, 126, 1937, 912-913.)
146. DIEHL F. — Le carbone résiduel et quelques substances carbonées du suc gastrique désalbuminé. (*Dtsch. Arch. Für Klin. Med.*, 179, 86, 1936.)
147. DONIACH J. et WALKER A.H.C. — Lésion de l'hypophyse antérieure combinée à une nécrose corticale bilatérale des reins consécutive à une hémorragie accidentelle masquée. (*J. Obst. Gyn.*, 53, n° 2, avril 1946, 140-147.)
148. DOR M. — Consommation d'oxygène et débit de gaz carbonique des reins au cou non anesthésiés. (*Soc. Belge Biol.*, 27-5-1939, *C.R. Soc. Biol.*, 131, 1939, 1.272.)
149. DOR M. — Récupération fonctionnelle et métabolisme des reins au cou non anesthésiés après arrêt circulatoire prolongé. (*Soc. Belge Biol.*, 27-5-1939, *C.R. Soc. Biol.*, 131, 1939, 1.273.)
150. DUBOST Ch., ŒCONOMOS N., VAYSSE J., HAMBURGER J., MILLIEZ P. et LEBRIGAND J. — Note préliminaire sur l'étude des fonctions rénales des reins greffés chez l'homme. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 67, N° 3-4, 26 janvier-2 février 1951, 105-106.)
151. DUFF G.L. et MORE R.H. — Nécrose corticale bilatérale des reins. (*Am. J. Med. Science*, 201, n° 3, mars 1941, 428-450.)
152. DUFOUR A. — Anurie sur rein unique traitée avec succès par infiltration novocaïnique du pédicule rénal. (*Soc. Franç. d'Urol.*, 21-12-1942, *J. d'Urol.* 51, n° 1-2, janv.-févr. 1943, 15-16.)
153. DUFOUR A. et DES MESNARDS C. — Anurie par néphrite aiguë azotémique. Guérison par exsanguinotransfusion (méthode de Bessis). (*Soc. Franç. d'Urol.*, 15-11-1948, *J. d'Urol.* 54, 11-12-1948, 602.)
154. DUMONT L. — Transplantation de reins sur un chien perfuseur néphrectomisé depuis 48 heures et pression artérielle. (*C.R. Soc. Biol.*, 140, 26-5-1945, 797-798.)
155. DUPÉRIÉ R., de LACAUD R. et Mlle ROUGIER. — Néphrite mercurielle traitée par la rechloruration intensive. Guérison. (*J. Méd. Bordeaux*, 117, n° 3-4, 20-27 janv. 1940, 33-39.)
156. DUVAL P. et GRIGAUT A. — L'intoxication par les plaies de guerre. La rétention azotée des blessés. (*C.R. Soc. Biol.*, 81, 19-10-1918, 873-881.)

E

157. EARLE D., TAGGART J. et SHANNON J. — Glomérulonéphrite. Etude de l'organisation fonctionnelle du rein à des stades différents de la glomérulonéphrite aiguë. (*J. Clin. Invest.* 23, 1944, 119-137.)

158. EDEBOHLS M. — Le traitement chirurgical du mal de Bright chronique (traduction de KARO W.) (*Monatsb. für Urol.*, 1902, VII, 65-86.)
159. EDEBOHLS. — Questions primordiales dans le traitement chirurgical du mal de Bright. (*Med. Rec.*, 61, 1902, 651-655.)

F

160. FABRE J. et de BRUX. — Le traitement chirurgical des néphrites chroniques. (Paris, Masson et Cie, édit., 1943.)
161. FENN W.-O. — Dépôt du potassium et des phosphates dans le foie des rats sous l'influence du glycogène. (*J. Biol. Chem.* 128 avril 1939, 297-307.)
162. FENN G., NALEFSKI L. et LASNER J. — Lavage péritonéal de 26 jours dans le traitement de l'azotémie. (*Am. J. Med.* 7, 1^{er} juill. 1949, 35-44.)
163. FELTZ et RITTER. — De l'urémie expérimentale. (Berger-Levrault et Cie, édit., Paris, 1881.)
164. FIELDS J.-A., MARTIN H.-E., SIMONSEN D.-G., WERTMAN M. et WESTOVER L. — Traitement de l'anurie aiguë avec commentaires sur le lavage péritonéal. (*Ann. Surg.* 129, 4, avril 1949, 445-462.)
165. FIESCHI A. et BALDINI M. — Traitement de l'urémie par perfusion intestinale. (*Lancet*, 256, n° 6.542, 15-1-1949, 123.)
166. FINCH C.-A., SAWYER D.-G. et FLYNN J.-M. — Syndrome clinique d'intoxication par le potassium. (*Am. J. Med.*, 1, n° 4, oct. 1946, 337-352.)
167. FINE J., FRANK H. et SELIGMAN A. — Traitement avec succès de l'urémie consécutive à une anurie aiguë par irrigation péritonéale. (*J. Am. Med. Ass.*, 130, n° 11, 16-3-1946, 703-705.)
168. FINE J., FRANK H. et SELIGMAN A. — Le traitement de la défaillance rénale aiguë par la dialyse péritonéale. (*Ann. Surg.*, 124, n° 5, nov. 1946, 857-878.)
169. FISHMAN A., KROOP E.-G., LEITER H.-E. et HYMAN A. — Expériences avec le rein artificiel de Kolff. (*Am. J. Med.*, VII, n° 1, juillet 1949, 15-35.)
170. FOY H., ALTMANN A., BARNES H.-D. et KONDI Athéna. — Anurie, avec une référence spéciale à la défaillance rénale dans la fièvre hémoglobinurique, les transfusions incompatibles et les crush injuries. (*Transactions of the Roy. Soc. Trop. Med and Hygiene*, 36, n° 4, 30 janv. 1943, 197-237.)
171. FRANK H., SELIGMAN A. et FINE J. — Nouvelles expériences d'irrigation péritonéale pour défaillance rénale aiguë, avec une description des modifications de la méthode. (*Ann. Surg.* 128, n° 3, sept. 1948, 561-608.)
172. FRETHEIM B. et SELVAAG O. — L'irrigation péritonéale dans l'urémie. (*Acta Chir. Scand.* 96, n° 5, 30-4-1948, 461-473.)

G

173. GAMBLE J. — (Internat. Clinics, Séries 2, 46, 909.)
174. GANTER G. — Sur l'élimination de poisons du sang par la dialyse. (*München Med. Wchnschr.* 70, déc. 1923, 1.478-1.480.)
175. GAUJOUX. — Traitement de certaines anuries par l'infiltration anesthésique du pédicule rénal. (Maloine, édit., Paris, 1944.)
176. GAULIARD J. — Des principales indications actuelles de l'héparine et de son dosage biologique. La méthode au bleu de toluidine. (Thèse Paris, n° 193, 17-3-1948, 53 pages.)
177. GAULTIER M., TANRET P. et REYMOND J.-L. — Commentaires sur deux cas d'intoxication grave par l'hydrogène arsénié, à évolution prolongée. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, n° 23-24, 1949, 951-958.)
178. GAUME et GATELMAND. — Anurie post-opératoire et péritonéo-dialyse. (*Soc. Franç. d'Urol.* 55, n° 7-8, 1949, 582-584.)
179. de GENNES L., BRICAIRE H. et NEHLIL J. — Septicémie à *Perfringens* à forme prolongée azotémique ayant évolué vers la guérison. Discussion de l'effet du traitement pénicilliné. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 63, n° 23-24-25, 27-6-1947, 583-585.)
180. GERMAIN A. et ANDRÉ L. — De l'hypochlorhémie et de la possibilité d'alcalose dans l'intoxication par le CCl_4 . (*Bull. Mém. Acad. Méd.*, 3, 133, n° 5-6, 1-2-1949, 113-115.)
181. GODLEWSKI G. — De l'exsanguino-transfusion au rein artificiel. (*C.R. Soc. Méd. Chir. Hôp. libres*, 3 oct. 1949, in *Sem. Hôp. Paris*, 25, 93, 18-12-1949, 3.908.)
182. GOODYEAR W.-E. et BEARD D.-W. — Traitement avec succès d'une défaillance rénale aiguë par l'irrigation péritonéale. (*J. Am. Med. Ass.*, 133, n° 16, 19-4-1947, 1.208-1.210.)
183. GOUDSMITH A. — Le drainage intestinal forcé en tant que méthode d'élimination extrarénale de l'urée. (*Am. J. Physiol.* 133, 297, juin 1941.)
184. GOUNELLE H., JEULON H. et CHEROUX R. — Hypertension artérielle, diététique et régime de Kempner. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 66, n° 7-8, fév.-mars 1950, 327-336.)
185. GOURNAY et BUSSER. — Décapsulation rénale pour anurie au cours d'une néphrite azotémique précoce de la scarlatine. (*J. d'Urol.*, 47, n° 4, avril 1939, 304-310.)
186. GOUVERNEUR R. — Les indications du traitement chirurgical dans les néphrites aiguës avec anurie. (*J. de Méd. et de Chir. Pratiques*, 105, 10 sept. 1934, 622-630.)
187. GOUVERNEUR R. — Les interventions chirurgicales dans les néphrites aiguës et les néphrites chroniques hypertensives. (*Rev. Méd. Franç.*, n° 3, mars 1944, 44-48.)
188. GOVAN C.-D., WEISETH W.-M. — Intoxication par le Potassium. Rapport d'un cas de survie d'un enfant après élévation du taux du potassium sanguins sérique à 12,27 millimoles/litre. (*J. Pediat.* 28, 5 mai 1946, 550-553.)

189. GRÉGOIRE et WOLFROMM. — Anurie post-opératoire par contraction spasmodique des uretères. (*Paris Méd.* 2, 6-8-1927, 113-115.)
190. GROLLMAN A., MUIRHEAD E.-E. et VANATTA. — Rôle du rein dans la pathogénie de l'hypertension, par l'étude des effets de la néphrectomie bilatérale et d'autres procédés expérimentaux, sur la pression artérielle du chien. (*Am. J. Physiol.* 157, 1^{er} avril 1949, N° 1, 21-20.)
191. GROLLMAN A., TURNER L. et McLEAN J.-A. — Le lavage péritonéal intermittent chez des chiens néphrectomisés et son application aux êtres humains. (*Arch. Int. Méd.*, 87, N° 3, mars 1951, 379-390.)
192. GROSSMAN L., ORY E. et WILLOUGHBY D. — Anurie traitée par irrigation péritonéale. (*J. Am. Med. Ass.*, 135, n° 5, 4-10-1947, 273-275.)
193. GUILLAUD-VALLÉE. — Anurie consécutive à une intoxication par l'arséniate de chaux. (*J. d'Urol.*, 55, n° 5-6, 1949, 464-465.)

H

194. HAAM E.-V. et FINE J. — Effet du lavage péritonéal de l'urémie aiguë. (*Proc. Soc. Exp. Biol. et Méd.*, 30, 1932, 396-398.)
195. HAMBURGER J. — Physiologie de l'innervation rénale. (1 vol. 181 p., Masson et Cie, édit., 1936.)
196. HAMBURGER J., MATHÉ G. et CROSNIER J. — Les états de déshydratation et d'hyperhydratation déterminés chez l'homme par perfusion intestinale. (*Sem. Hôp. Paris*, 26, 75, 10-10-50, 3.918-3.929.)
197. HAMBURGER J., MATHÉ G., CROSNIER J., COURNOT L. et DUHAMEL J. — Syndrome de dystonie osmotique du plasma sanguin. 1) Le syndrome d'hypertonie osmotique du plasma. (*Sem. Hôp. Paris*, 26, 75, 10-10-50, 3.929-3.936.)
198. HAMBURGER J., MATHÉ G., CROSNIER J. et COURNOT L. — Syndrome de dystonie osmotique du plasma sanguin. 2) Le syndrome d'hypotonie osmotique du plasma. (*Sem. Hôp. Paris*, 26, 75, 10-10-50, 3.936-3.946.)
199. HAMBURGER J. — Le retentissement humoral de l'insuffisance rénale aiguë. (*Acta Clin. Belg.* 6, n° 4, juillet-août 1951, 345-420.)
200. HARRISON R. — Traitement de quelques formes d'albuminurie par rénipuncture. (*Brit. Med. J.*, 2, 17-10-1896, 1.126-1.128.)
201. HARVIER P., LAMOTTE M. et ROUAULT G. — Sur un cas d'anurie traumatique. Essai de pathogénie. (*Paris Méd.*, 34, n° 14, 25-7-44, 147-150.)
202. HEIDENHAIN R. — Nouvelles recherches sur l'absorption par l'intestin grêle. (*Pflügers Arch.*, 56, 1894, 579.)
203. HESSEL G., PEKELIS E. et MELTZER H. — Recherches sur l'excrétion de substances uréiques chez les chiens néphrectomisés. (*Ztschr. f.d. Ges. Exp. Med.*, 91, 1933, 267, 274, 307, 325, 331.)
204. HEUSSER H. et WERDER H. — Recherches sur la dialyse péritonéale. (*Beitr. Z. Klin. Chir.*, 141, 1927, 38-48.)

205. HILLEMAND P., Mlle MONTALANT P., BARRE Y. et LE GOARANT DE TROMELAY G. — Deux cas d'anurie traités et guéris par des injections intraveineuses de novocaïne. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, n° 13-14, 5-5-1944, 182-184.)
206. HOFF H.-E., SMITH P.-K. et WINKLER A.-W. — La cause de la mort dans l'anurie expérimentale. (*J. Clin. Invest.*, 20 avr. 1941, 607.)
207. HOWELL W.-H. — La purification de l'héparine et ses réactions chimiques et physiologiques. (*Bull. J. Hopkins Hosp.*, 42, avril 1928, 199-206.)
208. HUGUENIN A. — Action du régime sec dans une néphrite aiguë. (*Algérie Méd.*, n° 6, juin-juill. 1947, 506-509.)
209. HUMPHREY J.-H. et JONES F.-A. — Oligurie post-abortive. (*Clin. Science*, 6, n° 3, 17 juill. 1947, 173-186.)

J

210. JABOULAY. — Néphrite unilatérale à type néphralgique guérie par la décapsulation et la capsulectomie. (*Lyon Méd.*, 101, 1903, 258-262.)
211. JACQUES L.-B. — L'héparine des différents mammifères et leur pouvoir anticoagulant relatif. (*Science*, 1940, 92, 488.)
212. JEANBRAU E. et TRUC E. — Les acquisitions récentes dans le traitement des anuries. (Rapport à l'Assoc. Franc. d'Urol., 1 vol., 176 pages, Secrétariat de l'Assoc., édit. 1950.)
213. JEANNENEY G. — Traitement chirurgical des néphrites chroniques. (*Bordeaux Chir.*, janv.-avril 1944, 9-22.)
214. VON JENEY A. — Le péritoine peut-il être considéré comme un dialyseur naturel au cours de l'urémie ? (*Ztschr. f. Klin. Med.*, 122, 1932, 294-305.)
215. JENTZER A. — Revascularisation expérimentale du rein. (*Helvet. Med. Acta*, 9 mars 1942, 10-14.)
216. JENTZER A. — Traitement de l'urémie. (*Rev. Med. Suisse Rom.* Hors série, nov. 1949, 91-113.)
217. JENTZER A. — Rein artificiel. (*Brux. Méd.*, 12-2-1950.)
218. JESSOP W. et LANE T. — L'urémie. Une revue de quelques considérations récentes. (*Irish. J. of Med. Science*, 6, 275, nov. 1948, 707-720.)
219. JØKES A.-M. et BULL G.-M. — Hémorragie accidentelle avec nécrose corticale du rein traitée par le rein artificiel. (*Proc. Royal Soc. Med.*, 41, 10 oct. 1948, 678-680.)
220. JOHNSTON C. — Relation entre l'acide urique du sang et l'état des fonctions rénales dans la néphrite. (*J. Clin. Invest.*, 9, fév. 1931, n° 4, 555-559.)
221. JORPES J.-E. — A propos de l'héparine, de sa nature chimique et de ses propriétés. (*Acta Med. Scand.*, 88, 1936, 427-433.)

222. JORPES J.-E. — Origine et physiologie de l'héparine ; le traitement spécifique des thromboses. (*Ann. Int. Med.*, 27, n° 3, 1947, 361-370.)

K

223. KALLAI L. — Le lavage intrapéritonéal dans la thérapie de l'insuffisance rénale aiguë. (*Schweiz. Med. Wschr.*, 80, n° 20, 20-5-1950, 517-519.)
224. KEITH N.-M., OSTERBERG A.-E. et BURCHELL H.-B. — Quelques effets des sels de potassium chez l'homme. (*Ann. Int. Med.*, 16, 5, mai 1942, 879-892.)
225. KEITH N.-M. et BURCHELL H.-B. — Intoxication clinique par le potassium. Sa fréquence au cours des insuffisances rénales sévères. (*Am. J. Med. Sc.*, 217, 1, janv. 1949, n° 922, 1-12.)
226. KEMPNER W. — Traitement des maladies cardiaques et rénales, de l'hypertension et de l'artériosclérose par le régime au riz. (*Ann. Int. Med.*, 31, 5, nov. 1949, 821-856.)
227. KERPEL-FRONIUS E. et BUTLER A.-M. — Pertes d'eau et de sel dans la diurèse par diurétine et leurs relations avec le N.P.N. et les concentrations électrolytiques du sérum. (*J. Exper. Med.*, 61, n° 2, fév. 1935, 157-172.)
228. KOLFF W.-J. et BERK H.-T.-J. — Le rein artificiel. Un dialyseur à grande surface. (*Presse Méd.*, 52, n° 7, 8-4-1944, 103-104.)
229. KOLFF W.-J. — New ways of treating Uremia. (J. et A. Churchill Ltd, Editeurs, London, 1947.)
230. KOLFF W.-J. — Le potassium sérique dans l'urémie. Rapport de 16 cas, dont certains avec paralysies, (*J. Lab. Clin. Med.*, 36, n° 5, nov. 1950, 719-728.)
231. KOLFF A.-V., REMP D.-G., KILEY J.-E. et CURRIE G.-D. — Fonction du rein artificiel ; cinétique de l'hémodialyse. (*J. Clin. Invest.*, 30, n° 10, oct. 1951, 1.062-1.070.)
232. KUGEL V.-H. — Traitement de la néphrose toxique aiguë. (*Am. J. Med.*, août 1947, 188-205.)

L

233. LAFARGUE J., CABANIE H. et LABADIE P. — L'hypoprotidémie dans les néphrites chroniques traitées par dialyse péritonéale. (*Sem. Hôp. Paris*, 26, n° 94, 22 déc. 1950, 4.835-4.839.)
234. LALLEMAND M. — Les nouvelles méthodes d'épuration rénale. (*Marseille Méd.*, 87, n° 8, 1950, 406-414.)
235. LAM C.-R. et PONKÀ J.-L. — Expériences avec le rein artificiel de Murray. (*J. Lab. Clin. Med.*, 32, nov. 1947, 1.434-1.435.)
236. LANDSBERG M. et GNOINSKI H. — Recherches sur la diffusion de l'urée dans le péritoine sur le vivant (*C.R. Soc. Biol.*, 93, 1925, II, 787-788.)

237. LANDSBERG M. et SZENKIER D. — Contribution à l'étude de l'urémie expérimentale. (*Ztschr. f. Urol.*, 24, 1930, 95-98.)
238. LAROCHE Cl. — Acquisitions nouvelles en thérapeutique rénale à l'usage du praticien. (*Bull. Méd.*, 62, n° 21, 21-7-1948.)
239. LATTIMER J.-K. — Un plan pour la conduite à tenir en présence d'une anurie. (*J. Urol.*, 54, n° 3, sept. 1945, 312-317.)
240. LAWLER R.-H., WEST J.-W., McNULTY P.-H., CLANCY E.-J. et MURPHY R.-P. — Homogreffe de rein chez l'homme. (*J. Am. Med. Ass.*, 144, n° 10, 4 nov. 1950, 844-845.)
241. MAC LEAN J.-T., RIPSTEIN C.-B., DE LEEUW N.-K.-M. et MILLER C.-G. — L'utilisation du rein artificiel dans le traitement de l'urémie. (*Can. Med. Ass. J.*, 58, 5 (mai 1948), 433-437.)
242. DE LEEUW N.-K.-M. et BLAUSTEIN A. — Etude de sang passant à travers un rein artificiel. (*Blood*, mai 1949, IV, 5, 653-666.)
243. LEFEBVRE L. — Transplantations prolongées de reins au cou chez le chien. (*Soc. Belg. Biol.*, 23-2-1946, *C.R. Soc. Biol.*, 140, 1946, 1.117-1.118.)
244. LEFEBVRE L. — Transplantation prolongée de reins au cou chez le chien. (*Arch. Int. Physiol.*, 56, 3 mars 1949, 259-274.)
245. LEFF I.-L., ROSENBERG B., EISENMENGER W. et STEELE J.-M. — Guérison de l'urémie. (*Am. J. Med. Sciences*, 217, n° 927, juin 1949, 666-673.)
246. LÉGER L. et AUVERT J. — Réflexions sur le fonctionnement du rein après suppression de la moitié de sa circulation veineuse de retour. (*J. d'Urol.*, 55, n° 10, 1944, 782-784.)
247. LEGRAIN M. — Néphrites aiguës anuriques. (1 volume, 244 pages, Doin et Cie, édit., Paris, 1951.)
248. LEMIERRE A. et BERNARD Et. — Néphrite suraiguë mercurielle avec ascension de l'urée du sang à 7,29 gr. Guérison. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 48, 4-7-1924, 1.008-1.018.)
249. LEMIERRE A., REILLY J., MORIN M. et RATHERY M. — Action de la pénicilline dans quelques septicémies à microbes anaérobies. (*Presse Méd.*, 54, n° 4, 26-1-1946, 49-50.)
250. LEMIERRE A., MOLLARET P., MORIN M. et FORTIN P. — Ictère hémolytique fébrile post-abortum précocement traité par la pénicilline. Guérison. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 63, n° 23-24-25, juill. 1947, 668-672.)
251. LEREBoullet J. et LAMBERT P. — La néphrite spirochétosique ; quelques formes rares. (*Paris Méd.*, 41, n° 31-32, 18-25 août 1951, 361-362.)
252. LÉVI-VALENSI J., JUSTIN-BESANÇON, Mlle ABADI A. et KAYSER F. — Néphrite mercurielle aiguë. Remarques thérapeutiques. Etudes sur le métabolisme de l'eau. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, n° 6, 15-2-1935, 285-293.)
253. LÉVY M., SAPIR M. et ISCH-WALL P. — A propos d'un cas grave d'hépatonéphrite spirochétosique. Pathogénie et traitement de la poussée urémique. (*Arch. Mal. App. Dig.*, 38, n° 5-6, mai-juin 1949, 362-364.)

254. LEYRITZ J. — Elimination de l'urée suivant l'état de l'équilibre acide-base. (*Bull. Acad. Méd.*, n° 17-18, 3, 124, 13 mai 1941, 533-541.)
255. LEZIUS A. — Les bases anatomiques et fonctionnelles de la revascularisation du myocarde par le poumon au cours de l'oblitération des coronaires. (*Zeit. für Klin. Chir.*, 191, 1938, 101-139.)
256. LIAN C., SIGUIER F., CROSNIER J., SAVOIE J.-C. et POUILLAIN P. — Anurie post-abortum due au bacille *Perfringens* guérie par exsanguino-transfusions. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 65, n° 7-8, févr.-mars 1949, 265-272.)
257. LIAN C., SIGUIER F. et CROSNIER J. — Valeur des exsanguino-transfusions dans le traitement de certaines anuries à bacilles *Perfringens*. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 65, n° 7, 8, févr.-mars 1949, 272.)
258. LICHTWITZ A., BERTHIER G., DELAVILLE M. et THOMOPOULO H. — Le Régime de Kempner. (*Sem. Hôp. Paris*, 26, n° 7, 26 janv. 1950, 255-301.)
259. LOCALIO S., CHASSIN J. et HINTON J. — L'irrigation péritonéale. Son utilisation avec succès dans un cas de défaillance rénale due à une néphrose mercurielle. (*J. Am. Med. Ass.*, 137, n° 18, 288, 1948, 1.592-1.596.)
260. LÆPER J., AUQUIER L., DEBRAY J. et FLURIN R. — Deux nouveaux cas de néphrite aiguë anurique traités par exsanguino-transfusions. (*Sem. Hôp. Paris*, 25, 56, 30-7-1949, 2.417-2.420.)
261. LOOFBOUROW D.-G., GALBRAITH A.-L. et PALMER R.-S. — Le régime au riz. Effets sur la tension artérielle dans l'hypertension essentielle. (*New Engl. J. Med.*, 240, 23, 9-6-1949, 910-914.)
262. LUETSCHER J.-A. et BLACKMAN S.-S. Jr. — État grave des reins et du cerveau à la suite d'administration de sulfathiazol. Taux élevés de Na et de Cl sanguin, et troubles cérébraux persistants. (*Ann. Int. Méd.*, 18, 1943, 741-756.)

M

263. MACH R. et SCICLOUNOFF F. — L'hyperchlorhémie provoquée. (*Presse Méd.*, 44, 1936, 431.)
264. MACGUIRE Jr W.-B. — Le risque d'urémie dû à la déplétion de sodium. (*J. Am. Med. Ass.*, 137, n° 16, 14-8-1948, 1.377-1.378.)
265. MACQUET P. et PATOIR G. — Effets favorables de la décapsulation dans un cas de néphrite chronique. (*J. d'Urol.*, 47, n° 4, avril 1939, 311-313.)
266. MÆGRAITH (Lt cl) B.-G. et HAVARD R.-E. (Surg. lt). — Dangers d'un traitement intensif par les alcalins dans la fièvre des marais. (*Lancet*, 2, 6.315, 9-9-1944, 338-339.)

267. MÆGRAITH B.-G., HAVARD R.-E. et PARSONS D.-S. — Syndrome rénal de « large distribution » dû peut-être à une anoxie rénale. (*Lancet*, 249, 6.367, 8 sept. 1945, 2, 293-296.)
268. MALUF N.-S.-R. — Elimination d'urée par perfusion de l'intestin grêle intact chez l'homme. (*J. Urol.*, 60, 1948, 307.)
269. MANN G., GEYER R.-P., WATKIN D. et STARE F. — Nutrition parentérale. IX. Emulsions de graisse dans l'alimentation intraveineuse de l'homme. (*J. Lab. Clin. Med.*, 34, n° 5, mai 1949, 699-712.)
270. MARCEL J. et ABAZA A. — Intoxication mercurielle par voie vaginale. Néphrite aiguë grave. Guérison par dialyse péritonéale. (*C.R. Soc. Franç. Gyn.*, 19, n° 7, nov. 1949, 199-203.)
271. MARCHAND J.-F. et FINCH C.-A. — Intoxication spontanée fatale par le potassium chez des urémiques. (*Arch. Int. Med.*, 73, n° 5, mai 1944, 384-390.)
272. DE MARCHI A. et BRÖNNIMANN R. — Construction d'un rein artificiel basé sur les propriétés physico-chimiques des résines synthétiques. Résultats préliminaires. (*Helv. Chir. Acta*, 18, 1951, n° 2, 133-145.)
273. DE MARCO F. — Le rein artificiel et la parabiose. (*Anais Paulistas Med. et Cir. Sao Paulo*, 55, n° 1, janv. 1948, p. 35-38.)
274. MARQUIS H.-H. et SCHNELL F.-P. — Traitement de l'anurie par perfusion intestinale. (*Am. J. of Med. Sc.*, juin 1948 (215-216), 687-693.)
275. MARRIOTT H.-L. — Le manque d'eau et de sel. (*Brit. Med. J.*, n° 4.493, 15-2-47, 245-250. — *Brit. Med. J.*, n° 4.496, 8-3-47, 285-290. — *Brit. Med. J.*, n° 4.497, 15-3-47, 328-332.)
276. MARTIN L. — Azote total et proportion d'azote non protéique du suc gastrique obtenu après stimulation d'histamine. (*Bull. J. Hopkins Hosp.*, 49, nov. 1931, 286-301.)
277. MASON M.-F., RESNICK Jr H., MINOT A.-S., RAINEY J., PILCHER C. et HARRISSON. — Mécanisme de l'urémie expérimentale. (*Arch. Int. Med.*, 60, 1937, 312-336.)
278. MATHÉ G. et CROSNIER J. — Dispositif de contrôle du métabolisme de l'eau au cours du traitement de l'anurie. (*J. d'Urol.*, 56, n° 10, 1950, 760-777.)
279. Mc CANCE R.-A. — Problèmes médicaux du métabolisme minéral. (*Lancet*, n° 5.873, 21 mars 1936, I, 643-650.)
280. Mc CANCE R.-A. et WIDDOWSON E.-M. — Alcalose avec fonctions rénales perturbées. A propos d'un cas. (*Lancet*, 2 juill. 1937, 247, 249.)
281. MEGIROW R., POLLACK H., STOLLERMAN F., ROSTON E. et BOOKMAN J. — Traitement de l'hypertension par déplétion sodée accélérée. (*J. Mount Sinai Hosp.*, nov.-déc. 1948, vol. XV, n° 4, 233-239.)
282. MERRILL J.-P., THORN G.-W., WALTER C.-W., CALLAHAN Ed.-J. III et HOLLINGSWORTH SMITH Jr L. — L'emploi d'un rein artificiel. I. Technique. (*J. Clin. Invest.*, 29, n° 4, avril 1950, 412-424.)

283. MERRILL J.-P., STEPHEN-SMITH III, CALLAHAN Ed.-J. III et THORN G.-W. — L'emploi d'un rein artificiel. II. Applications cliniques. (*J. Clin. Invest.*, 29, n° 4, avril 1950, 425-438.)
284. MERRILL J.-P. — Rôle actuel du rein artificiel en thérapeutique. (*Ann. Int. Med.*, 33, n° 1, juill. 1950, 100-107.)
285. MERRILL J.-P., LEVINE H., SOMERVILLE W. et SMITH S. 3rd. — Diagnostic clinique et traitement de l'intoxication aiguë par le potassium. (*Ann. Int. Med.*, 33, n° 4, oct. 1950, 797-830.)
286. MÉTIVET. — Anurie mercurielle traitée par péritonéo-dialyse. (*Soc. Franç. Urol.*, 21-3-1949, *J. d'Urol.*, 55, n° 5-6, 1949, 376-378.)
287. MICHON P., HARTEMANN J., HEULLY F., Mme LOCHARD et ARNOULD P. — Septicémie post-abortionum à bacillus perfringens : guérison par exsanguino-transfusion et dialyse péritonéale. (*Paris Méd.*, 40, n° 3, 21-1-1950, 38-42.)
288. MILLER A. — Traitement du malade anurique. (*Proc. Roy. Soc. Med.*, 42, 10, oct. 1949, 801-805.)
289. MILLER A. — Traitement de l'anurie. (*Brit. J. Urol.*, 21, 3, sept. 1949, 243-245.)
290. MILLER T.-G. — Un tube à double lumière pour cathétérisme intestinal. (*J. Am. Med. Ass.*, 140, 2, 14 mai 1949, 147-149.)
291. MILLEZ P., LAROCHE Cl., DUBOST Ch., DREYFUS B., DAUSSET J. et MOREAU L. — Maladie neuro-hémolytique apparemment acquise. Présence d'anticorps circulants de type incomplet. Influence des exsanguino-transfusions. Remarquables résultats de la splénectomie sur l'hémolyse et sur les troubles neurologiques. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 67, n° 17-18, mai 1951, 771-779.)
292. MINAMI S. — Sur les altérations rénales consécutives à un ensevelissement. (*Virchow's Arch. f. Path. Anat.*, 1923, 245, 247-267.)
293. MOREAU L. — Les reins artificiels basés sur les propriétés d'adsorption des résines synthétiques. (Suppl à *La Revue du Praticien*, 1952, sous presse.)
294. MOREAU R. — A propos du traitement par l'exsanguino-transfusion des anuries post-abortionum. (*Bull. Acad. Nat. Méd.*, 6-13-20, 12-1949, 113, n° 37-38-39, 800-804.)
295. MORHARDT P.-E. — Suppléance du rein par la perfusion intestinale et syndrome d'hypertonie et d'hypotonie plasmatique. (*Presse Méd.*, 59, n° 22, 4 avril 1951, 445-446.)
296. MUIRHEAD E.-E., GROW M.-H. et WALKER A.-T. — Administration parentérale de liquides pendant les premiers soins des blessés de guerre. (*Arch. Surg.*, 52, n° 6, 1946, 640-660.)
297. MUIRHEAD E.-E., SMALL A.-B. et Mc BRIDE R.-B. — Irrigation péritonéale pour urémie consécutive à un accident de transfusion. (*Arch. Surg.*, 54, n° 4, avril 1947, 374-381.)
298. MUIRHEAD E.-E., SMALL A.-B., HALEY A.-E. et HILL J.-M. — Irrigation péritonéale pour lésion rénale aiguë consécutive à un accident de transfusion. Discussion basée sur trois cas. (*J. Lab. Clin. Med.*, 32, n° 8, août 1947, 988-1.001.)

299. MUIRHEAD E.-E. et REID A.-F. — Un rein artificiel par la résine permettant l'élimination des déchets. (*J. Lab. Clin. Med.*, 33, n° 7, juill. 1948, 841-845.)
300. MUIRHEAD E.-E. et FROMM C.-S. — Défaillance rénale aiguë grave avec guérison. (*J. Am. Med. Ass.*, 137, n° 16, 14 août 1948, 1.378-1.382.)
301. MUIRHEAD E.-E. et HILL J.-M. — Traitement de l'insuffisance rénale aiguë. (*Surg. Gyn. Obst.*, 87, oct. 1948, 445-456.)
302. MUIRHEAD E.-E., VANATTA J. et GROLLMAN A. — Insuffisance rénale aiguë. Comparaison de l'utilisation du rein artificiel, du lavage péritonéal et de mesures plus conservatrices dans son traitement. (*Arch. Int. Med.*, 83, 5, mai 1949, 528-538.)
303. MULLER B. — Hépatonéphrite post abortum (septicémie probable à perfringens). Guérison par la pénicilline à hautes doses associée à un traitement hépatorénal intensif. (*Lyon Méd.*, 81, n° 24, 12 juin 1949, 381-383.)
304. MURRAY G. — L'héparine dans la thérapeutique anticoagulante. (*Am. J. Med.*, 3, n° 4, oct. 1947, 468-471.)
305. MURRAY G., DELORME E. et THOMAS N. — Exposé sur un rein artificiel. Expériences cliniques et expérimentation animale. (*Arch. of Surg.*, 55, 5-11-1947, 505-522.)
306. MURRAY G., DELORME E. et THOMAS N. — Le rein artificiel. (*J. Am. Med. Ass.*, 137, 18, 28 août 1948, 1.596-1.598.)
307. MURRAY G., DELORME E. et THOMAS N. — Le rein artificiel. (*Brit. Med. J.*, n° 4.633, 22-10-1949, 887-891.)
308. MYERS H.-B. et HUNTER W.-C. — Effets de la décapsulation sur les fonctions rénales et la régénération de l'épithélium tubulaire dans la néphrite aiguë par chlorure de mercure. (*Arch. Internat. de Pharmacodyn. et Thérap.*, 38, 51, 1930.)
309. MYERS V.-C.-H., FINE M.-S. et LOUGH E.-G. — Signification de l'acide urique de l'urée et de la créatinine dans le sang des néphritiques. (*Arch. Int. Med.*, 17, 1916, 570-583.)

N

310. NABARRO J. et SPENCER A. — Anurie au cours des néphrites aiguës. (*Brit. Med. J.*, 4.728, 18 août 1951, 393-397.)
311. NAGELSCHMIDT K.-F. — Le rein artificiel. (*Brit. Med. J.*, 12-11-1949, 4.636, 1.113-1.114.)
312. NEBOUT R. — Notions actuelles sur le traitement des néphrites. (*Concours Méd.*, 70, n° 52, 25-12-1948, 2.599-2.602.)
313. Mac NEILL A. — Quelques usages possibles de dialyseurs pour le sang en pratique chirurgicale. (Congrès de la Soc. de Chir. de la New-England, 23-9-1949.)
314. Mac NEILL A. — La construction d'appareils destinés à la thérapeutique en médecine militaire. (*The Milit. Surg.*, vol. 104, n° 1, janv. 1949, 30-38.)

315. NEWMAN D. — Hydronéphrose intermittente et albuminurie transitoire dans les cas de rein mobile. (*Lancet*, 1, 166, 1896.)
316. NORVIIT L. — A propos du rein artificiel. XVI. Etude expérimentale de certains problèmes de technique de la dialyse extra-corporelle du sang in vivo et application thérapeutique de la méthode à des lapins urémiques. (*Acta Med. Scand. Suppl.*, 245, 1-86.)
317. NYIRI W. — Recherches expérimentales sur les transfusions sanguines croisées dans l'urémie. (*Arch. Exp. Pathol. Pharmac.*, 1926, 116. 117-124.)

O

318. ODEL H.-M. et FERRIS D. — Traitement de l'insuffisance rénale aiguë par le lavage péritonéal. (*Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic*, 22, n° 16, 6 août 1947, 305-313.)
319. ODEL H.-M. et FERRIS D. — Lavage continu du grêle comme traitement de l'insuffisance rénale aiguë. Rapport d'un cas. (*Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic*, 23, 12 avril 1948, 201.)
320. ODEL H.-M. — Insuffisance rénale aiguë. Importants objectifs du traitement conservateur. (*Med. Clin. of N. Amer.*, 33, 4, juill. 1949, 1.007-1.027.)
321. OLMER J., ABIGNOLI E., LALLEMAND M., DONGIER M. et COLONNE G. — A propos d'une anurie post-abortum guérie par exsanguiino-transfusion et dialyse péritonéale. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 66, n° 13-14, 21-28-4-1950, 589-592.)
322. OLMER J. et LALLEMAND M. — Les anuries post-abortum. (*Marseille Méd.*, 88, n° 1, 1951, 33-43.)
323. OPPENHEIMER G.-D. et ROSENAK St. — Irrigation intestinale dans le traitement de certains types d'urémie. Rapport préliminaire. (*J. Mount Sinai Hosp.*, 14, janv.-fév. 1948, 908-911.)
324. O' SULLIVAN J. et SPITZER W. — Anurie aiguë consécutive à l'avortement. (*J. Obst. Gynaec.*, 53, 2, avril 1946, 158-176.)
325. OUDIN F. — Aspects cliniques des hépatonéphrites à perfringens post-abortum traitées par la pénicilline et les méthodes d'épuration extra-rénale. (*Thèse*, Paris, n° 163, 25-2-1949.)
326. OUDOT J. — Transplantation rénale (anastomose par prothèse non métallique). (*Presse Méd.*, 56, 26, 1^{er} mai 1948, 319-320.)
327. OUDOT J. — Anastomoses et greffes vasculaires par prothèse non métallique. (*Presse Méd.*, 56, 48, 21 août 1948, 582.)

P

328. PALMER R.-A. et RUTHERFORD P.-S. — Le remplacement des reins dans l'urémie. Emploi du rein de Kolff en deux cas. (*Can. Med. Ass. J.*, 60, mars 1949, 261-266.)
329. PAPIN E. — Chirurgie du rein. (Masson, édit., Paris 1928.)

330. PARAF J., CHATRON M. et DUPERRAT B. — Hépatonéphrite aiguë post-abortum terminée par la guérison. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, n° 15, 1-5-1936, 696-699.)
331. PARSONS C.-G. — Urémie traumatique. (*Brit. Med. Journ.*, 10-2-1945, 4388, 180-182.)
332. PASTEUR VALLERY-RADOT L. — Sur un cas de néphrite chronique azotémique. Considérations sur la valeur de l'azotémie, de la créatininémie et de l'indoxylémie. (*Concours Méd.*, n° 16-17, 26-4-42, 435-436.)
333. PASTEUR VALLERY-RADOT L., MICHON L. et LIBERT E. — Effet favorable d'une décapsulation unilatérale faite le 6^e jour d'une néphrite aiguë anurique survenue au cours d'un état infectieux grave. (*Paris Méd.*, 33, 30-7-1943, 28-29, 193-194.)
334. PASTEUR VALLERY-RADOT L., MILLIEZ P., LAROCHE C., LHERMITTE F. et LEVASSEUR C. — Première observation de néphrite aiguë azotémique guérie par la méthode de Bessis. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 64, n° 24-25, 2-9, 7, 1948, 908-915.)
335. PASTEUR VALLERY-RADOT L., MILLIEZ P., LAROCHE C. et POLO-NOVSKY Cl. — A propos de trois nouvelles observations d'anurie post-abortum guéries par exsanguino-transfusions. Considérations sur la pathogénie des néphrites anuriques toxiques. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 66, n° 11-12, 24 et 31 mars 1950, 454-467.)
336. PASTEUR VALLERY-RADOT L., MILLIEZ P., LAROCHE C. et MOREAU L. — Les anuries post-abortum. 1^{er} Congrès Int. Méd. Int. (*Sem. Hôp. Paris*, 26, n° 65, 2-9-1950, 3.232-3.244.)
337. PAYNE W.-W. et WILKINSON R.-H. — Œdème néphrotique traité par des résines échangeuses d'ions. (*Lancet*, 6.673, 241, 21 juill. 1951, 101-104.)
338. PEARSON G.-C. — Intoxication à CCl_4 avec lésions hépatiques et rénales aiguës, traitée par le lavage péritonéal. Rapport d'un cas. (*Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic*, 22, 314, 1947.)
339. DE LA PENA E. — Traitement de l'urémie par la méthode du rein artificiel. (*El Siglo Med.*, 21-6-1947, 115, 758-759.)
340. PENDLETON W.-R. et WEST F. — Passage de l'urée entre le sang et l'intestin grêle. (*Am. J. Physiol.*, 101, juill. 1932, 391-395.)
341. PERRIN J. — La novocaïne intraveineuse, méthode de traitement de l'anurie. (Masson et Cie, édit.)
342. PERSIKE E.-L. et ADDIS T. — Consommation des protéines alimentaires dans la glomérulo-néphrite. Effet sur la protéinurie et sur la concentration en protéines du sérum. (*Arch. Int. Med.*, 81, 5 (mai 1948), 612-622.)
343. PETERS J.P., WAKEMAN A. et LEE C. — Equilibre acide-base total du plasma chez les sujets bien portants et les malades. X. Acidose de la néphrite. (*J. Clin. Invest.* 6, fév. 1929, n° 4, 517-549.)

344. PETERS J.-P., WAKEMAN A. et LEE C. — Equilibre acide-base total du plasma chez les sujets bien portants et les malades. XI. Hypochlorhémie et manque de sel total dans la néphrite. (*J. Clin. Invest.*, 6, fév. 1929, n° 4, 551-575.)
345. PETERS H.-R. — Anurie consécutive à une hémolyse post-transfusionnelle. Guérison à la suite de blocage splanchnique. (*Ann. Inf. Méd.* 16, mars 1942, 547-556.)
346. PIARD A. et DEUIL R. — Le rein artificiel. (*Paris Méd.*, Suppl. 2 mai 1949, 57-84.)
347. PLATT R. — Excrétion du sodium et du potassium au cours des défaillances rénales chroniques. (*Clin. Science*, 9, N° 4, 30 nov. 1950, 367-377.)
348. PLAUCHU, CHAVANIS et CHALAYE J. — Une observation de néphrite anurique mercurielle guérie médicalement. (*Lyon Méd.* 184, N° 17, 29 avril 1951, 281-286.)
349. POLLAND W.-S., ROBERTS A.-M. et BLOOMFIELD A.-L. — Le chlore, les bases et l'azote du suc gastrique après stimulation histaminique. (*J. Clin. Invest.* 5, n° 4, juin 1928, 611-637.)
350. POUSSON A. — Néphrostomie au 12^e jour d'une anurie calculieuse. (*Ann. Mal. d. Org. Gén. Urin.*, Paris, 16, 1898, 1.229.)
351. PRUNIER R. — A propos du traitement chirurgical des néphrites. (Thèse Paris, 14 mai 1947, n° 269.)

Q

352. QUENU J., PERROTIN J. et BAY P. — Deux exsanguinotransfusions pour septicémie à perfringens. Deux guérisons. (*Mém. Acad. Chir.* 75, 26-27, 12-19 oct. 1949, 676-678.)
353. QUIRNO N., BARSOTTI Th.-J. et CROXATTO O.-C. — Considérations sur un cas d'anurie par le sulfathiazol guérie par décapsulation. (*J. d'Urol.*, 55, n° 10, 1949, 784-789.)

R

354. RATHERY F. — Les régimes chlorurés et déchlorurés. (Paris, Masson et Cie, édit., 1932.)
355. RAVINA A., DÉROT M., TANRET P., ROUSSILLON J. et BERNIER J.J. — Les formes prolongées des néphrites mercurielles. (*Presse Méd.*, 57, 31, 11-5-1949, 419-421.)
356. REID R., PENFOLD J. et JONES R. — Anurie traitée par décapsulation rénale et dialyse péritonéale. (*Lancet*, 2, 21, 6.340, nov. 1946, 749-753.)
357. REID W. — Dialyse péritonéale. (*Proc. Royal Soc. Méd.* 41, n° 7, juillet 1948, 413-418.)
358. REIF H.A. et BRAMLEY H.F. — Empoisonnement par le bichlorure de Hg. (*J. Urol.* 49, 1943, 583.)

359. RENON Ch. — Considérations sur l'étranglement rénal au cours des anuries. (*J. d'Urol.*, 55, n° 5-6, 1949, 453-456.)
360. REUBI F. — Pathogénie de l'insuffisance rénale aiguë. (*Acta Clin. belg.* 6, N° 4, juillet-août 1951, 281-344.)
361. REYMOND J., TANRET P., DRUILHE A., MAZAURY E. et RATEL P. — Deux cas d'intoxication grave par H_2S ; traitement par les exsanguinotransfusions, les irrigations intrapéritonéales et le B.A.L.; 1 mort, 1 guérison. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 65, n° 23-24, 1 et 8 juillet 1949, 940-951.)
362. REYMOND J.-C. — Le rein artificiel. Dialyse externe. (*J. Pratic.* 63, 21, 21-5-1949, 269-275.)
363. RHODS J.E. — Le lavage péritonéal en tant que traitement de l'insuffisance rénale. (*Am. J. Med. Sc.* 196, n° 5, 642-647, nov. 1938.)
364. RICHEL Ch., MEYERHEINE A., MASSE J. et BERNIER J.-J. — Néphrite anurique mercurielle guérie après une dialyse péritonéale. Rôle de la surrénale dans la désintégration protidique des anuries mercurielles. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 65, n° 5-6, 11 et 18 févr. 1949, 101-111.)
365. RIGDON R.-H. et CARDWELL E.-S. — Lésions rénales consécutives à l'injection intraveineuse de solution hypertonique de saccharose (Sucrose). (*Arch. Int. Med.*, 69, n° 4, avril 1942, 670-690.)
366. RIPSTEIN, Mac LEAN, de LEEUW N. et MILLER. — Expériences cliniques sur le rein artificiel. (*Surgery*, 26, 2-9-1949, 229-236.)
367. RISER, BECO, GÉRAUD et BARDIER A. — Du traitement chirurgical des néphrites. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1944, n° 28 à 40, 397-398.)
368. ROBERT J.-P., CHEMINET J. et de PERSON P. — Néphrite aiguë anurique. Décapsulation. Exsanguino-transfusion. Guérison après dialyse péritonéale. (*J. d'Urol.*, 56, n° 162, 1950, 72-75.)
369. ROBERTSON, ROCKE H. et RUTHERFORD P.S. — Irrigation péritonéale dans le traitement de l'anurie aiguë par accidents de transfusion. (*J. Lab. et Clin. Med.*, 32, n° 8, août 1947, 982-987.)
370. ROGERS J.W., SELLERS E.A. et GORNALL A.G. — Perfusion intestinale dans le traitement de l'urémie. (*Science*, 1947, 106-108.)
371. ROLLAND F. — La thérapeutique chirurgicale des néphrites. (*J. Méd. Lyon*, n° 630, 5-4-1946, 279-290.)
372. RUDLER J.C. et COTTET J. — Premiers résultats de recherches expérimentales et cliniques sur la revascularisation des reins. (*J. Chirur.*, 1945, 61, n° 4-6, 92-106.)

S

373. SACREZ R., MAYER G., KERN P. et DELTOMBE J. — A propos d'un cas de néphrite mercurielle traitée par la dialyse péritonéale. (*Soc. Pédiat. Est.*, 7-5-1949, in : *Arch. Fr. Pédiat.*, VI, n° 5, 1949, 547-554.)

374. SALISBURY P. — Appareil pour transfusions croisées. (*Proc. Soc. Exp. Biol. et Med.*, 71, 1949, 604-607.)
375. SALVESEN H.-A. — Les effets des transfusions sanguines sur la fonction rénale dans les néphrites chroniques avec anémie. (*Acta Med. Scand.*, Suppl. 239, p. 33, 21^e Congrès scandinave de Médecine Interne.)
376. SALVESEN H.-A. — Alcalinothérapie des acidoses rénales. 1^{er} Congrès Int. de Méd. Int. (*Sem. Hôp. Paris*, 26, n° 65, 2 sept. 1950, 3.244-3.245.)
377. SANDERSON P.-H. — Défaillance rénale consécutive à une catastrophe abdominale et à une alcalose. (*Clin. Science*, 6, n° 4, 16-2-1948, 207-222.)
378. SCHÖNHEIMER R. — L'état dynamique des constituants du corps. Cambridge Massachussets Harvard University Press, 1942, 78 pages.)
379. SCOTT J.-C. et ROBB C.-G. — Urémie traumatique ; guérison. (*Brit. Med. J.*, 4.502, 19-4-1947, 529.)
380. SCHRÖDER H. — Défaillance rénale associée à un taux de Chlorure de Sodium extracellulaire bas, (*J. Am. Med. Ass.*, 141, 2, 10 sept. 1949, 117-124.)
381. SEGUINOT, ANGIBEAU, FAGART et POURCELET. — Anurie totale secondaire à une septicémie à perfringens guérie par des exsanguino-transfusions massives et répétées. (*J. Méd. Bordeaux et S.-O.*, 126, 12, déc. 1949, 597.)
382. SELIGMAN A., FRANK H. et FINE J. — Traitement de l'urémie expérimentale par l'irrigation péritonéale. (*J. Clin. Invest.*, 25, n° 2, mars 1946, 211-219.)
383. SELLERS E.-A., BEST C.-H. et BARLOW J.-C. — Effets de certains régimes (méthionine) sur la perte d'azote de l'urine à la suite de brûlures expérimentales chez le rat. (*Brit. Med. J.*, n° 4.502, 19-4-1947, 522-524.)
384. SELVAAG O. — Résultats de l'irrigation péritonéale et de l'irrigation intestinale dans l'urémie. (*Ugeskr. f. læger* III, n° 9, 3 mars 1949, 227.)
385. SERGENT G. — Le sang des abattoirs. Saignée individuelle et hygiénique, base d'une utilisation rationnelle. (*Recueil de Méd. Vétér.*, 1948, CXXIV, 167-170.)
386. SERGENT G. — Numération microbienne et récolte hygiénique du sang battu dans les abattoirs. (*Recueil de Méd. Vétér.*, 1949, CXXV, 118-126.)
387. SERGENT G. — Trocart à saignée et pot pour la récolte individuelle du sang alimentaire contrôlé. (*Recueil de Méd. Vétér.*, 1949, CXXV, 703-705.)
388. SERVELLE M. — Limites et dangers de l'emploi de l'héparine. (*Sem. Hôp. Paris*, 26, n° 13, 18-2-1950, 572-574.)
389. SERVELLE M., SOULIÉ P., ROUGEULLE J., DELAHAYE G. et TOUCHE M. — La greffe du rein (*Revue de Chirurgie*, 70, n° 5-6, mai-juin 1951, 186-189.)

390. SIGUIER F., FASQUELLE R., WELTI J.-J. et PECKER J. — A propos des exsanguinotransfusions. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 66, n° 11-12, mars 1950, 501-507.)
391. SKEGGS L.-T. et LEONARDS J.-R. — Etudes sur un rein artificiel. Résultats préliminaires avec un nouveau type de dialyseur continu (*Science*, 108, 27-8-1948, 212-213.)
392. SKEGGS L.-T., LEONARDS J.-R. et HEISLER C.-R. — Rein artificiel. II. Construction et utilisation d'un dialyseur continu amélioré. (*Proc. Soc. Exp. Med.*, 72, 3, déc. 1949, 539-543.)
393. SKEGGS L.-T., LEONARDS J.-R., HEISLER C. et KAHN J. — Rein artificiel. III. Elimination du facteur dépresseur dû à la cellophane (*J. Lab. Clin. Med.*, 36, n° 2, août 1950, 272-275.)
394. STALINEANU AL., BALTEANU I., SIBI M., FRÂNCHÉ M., VEITH E., BUTESCU E. et CANTACUZENE L. — Troubles des humeurs dans la scarlatine. (*Bull. Acad. Méd.*, n° 15, 3^e, 115, 21-4-1936, 577-587.)
395. SMITH et EAVES. — (*Staff. Meet. Bull. Hosp. Univ. Minn.*, vol. 18, n° 12, Jan. 24, 1947.)
396. SNAPPER I. — Traitement de l'urémie (Lettre à propos du rein artificiel de Kolff). (*J. Am. Med. Ass.* 131, n° 3, 18-5-1946, 251-252.)
397. SNAPPER I. — Traitement de l'insuffisance rénale aiguë. (*Bull. New-York Acad. Med.* 25, 4 avril 1949, 199-228.)
398. SNAPPER I. et SHAEFER L.-E. — Traitement de deux malades atteints de syndrome hépato-rénal et de défaillance rénale aiguë par l'exsanguino-transfusion. (*Ann. Int. Med.*, 34, N° 3, mars 1951, 692-704.)
399. SNELL A.-H. — Intoxication à CCl_4 avec lésions hépatiques et rénales aiguës. Aspects cliniques. (*Proc. Staff Meet. Mayo Clinic*, 22, n° 16, 6-8-1947, 327-330.)
400. SOLDATI L. de, MONTORIANO F., PRESTERA O., ELIAS E., FERNANDEZ GARCIA E. et VILLA R. — Résultats immédiats du régime de riz de Kempner chez 100 hypertendus de degrés et âges différents. (*Rev. Argentina de Cardiologia*, Buenos-Ayres, 15, 90 (nov.-déc. 1948), 344-362.)
401. SOLYMOSS A. — Anurie consécutive à une ischémie du cortex rénal. (*Lancet*, 256, 6.562, 4-6-1949, 957-959.)
402. STERLING J.-A. et DOANE J.-C. — Un nouveau type de rein artificiel. Rapport clinique préliminaire. (*The Urol. and Cutan. Rev.*, 53, n° 7, juill. 1949, 385-389.)
403. STOCK R.-J. — Observation de 22 malades atteints d'anurie aiguë. (*Am. J. Med.*, 7, 1, juill. 1949, 45-55.)
404. STREAN G., KORENBERG M. et PORTNUFF J. — Urémie aiguë traitée par l'irrigation péritonéale. (*J. Am. Med. Ass.*, 135, n° 5, oct. 1947, 278-279.)

T

405. TANRET P. et REYMOND J.-L. — 9 cas d'azotémies graves traitées par hémodialyse péritonéale. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 63, n° 34-35, déc. 1947, 1.059-1.069.)

406. TANRET P. — Recherches sur l'insuffisance rénale aiguë, et quelques-uns de ses traitements actuels. (*Sem. Hôp. Paris*, 25, 62, 22-8-1949, 2.613-2.620.)
407. THALHEIMER M. et DEROT M. — Anurie par hépato-néphrite toxico-infectieuse. (*Mém. Acad. Chir.* 77, N° 1, 2, 3 ; 10-17-24 janv. 1951, 49-54.)
408. THALHIMER W. — Exsanguinotransfusions expérimentales pour réduire l'azotémie. Utilisation dans ce but d'un rein artificiel. (*Proc. Soc. Exp. Biol. Méd.*, 37, oct, 1947-janv. 1938, 641-643.)
409. THEILEN E.-O., CARR T.-L. et FOWLER W.-M. — Action de l'administration intraveineuse d'héparine de bœuf du commerce sur le nombre des thrombocytes et sur la sensibilité à l'héparine chez l'homme. (*J. Lab. Clin. Med.*, 35, n° 5, mai 1950, 699-702.)
410. THELIN F. et BONSTEIN I. — Action de la dialyse péritonéale dans l'urémie (à propos d'une observation récente). (*Rev. Méd. Suisse Rom.*, 69, n° 11, 25-11-1949, 848-851.)
411. THORN G.-W., KÖPF G.-F. et CLINTON M. Jr. — Défaillance rénale simulant une insuffisance surrénale. (*New Engl. J. Med.* 231, 1944, 76-85.)
412. TREMBLAY E. — Rein endocrine. Préparation à de nouveaux travaux expérimentaux. (Thèse Paris.)
413. TRILLAT P., NOTTER A. et BOURDEAUX. — Syndrome d'hépatonéphrite dans un cas de gangrène du fond utérin consécutif à un avortement criminel. (*Gynéc. Obst.* 47, n° 6 bis, 1948, 1.158-1.159.)
414. TRUC, MIRÔUZE, MARCHAL et SCHILLIRO. — Néphrite aiguë anurique secondairement hydropigène chez un enfant ; décapsulation ; guérison par la thérapeutique rechlorurée et par le sang concentré. (*J. d'Urol.* 57, N° 1-2, 1951, 59-62.)
415. TWISS E.-E. — Le lavage intestinal dans le traitement de l'urémie grave. (*Sem. Hôp. Paris*, 26, n° 88, 30 nov. 1950, 4.544-4.551.)
416. TWISS E.-E. — Treatment of uremia by dialysis and other methods with special regard to the principles and scope of intestinal dialysis. (Thèse Médecine, 1950, Drukkerij, M. Wyt et Zonen, Rotterdam.)
417. TZANCK A., BESSIS M. et BURSTEIN M. — Recherches sur le remplacement du sang circulant par du sang frais, du sang conservé et du plasma. (*C.R. Acad. Sc.*, 222, 1946, 822-824.)
418. TZANCK A. et BESSIS M. — La substitution sanguine par exsanguino-transfusion. (*Presse Méd.* 56, 29-5-1948, 376-377.)
419. TZANCK A., BAUMANN J., BESSIS M. et GIRAUD. — Le triple problème thérapeutique de la septicémie à *Perfringens* post-abortum. A propos d'un cas traité par hystérectomie et exsanguino-transfusions répétées. (*Mém. Acad. Chir.* 75, 132, 1949.)

V

420. VACHON et ROLLAND. — Echec de la pénicilline et résultat favorable de la décapsulation rénale dans un cas de glomérulo-néphrite infectieuse grave. (*Lyon Méd.*, 177, n° 4, 26 janv. 1947, 64-65.)

421. VANATTA J., MUIRHEAD E.-E. et GROLLMAN A. — Améliorations apportées au rein artificiel. Etude expérimentale de son application à des chiens néphrectomisés bilatéralement ou privés de leurs fonctions rénales d'une autre façon. (*Am. J. Physiol.*, 156, n° 3, mars 1949, 443-453.)
422. VANDENBROUCKE J. et DELEU J. — La dialyse péritonéale. (*Acta Clin. Belg.*, 4, n° 5, sept.-oct. 1949, 371-381.)
423. VARAY A. et STERBOUL J. — La dialyse péritonéale. (*Presse Méd.* 55, 50, 30-8-1947, 567-568.)
424. VERMEULEN C. et SNEAD C. — Action de la décapsulation rénale dans la néphrose mercurielle expérimentale. (*J. Urol.*, 60, n° 2, août 1948, 216-220.)
425. VERMOOTEN W. et HARE D.-M. — Utilisation du lavage gastrique continu dans l'urémie consécutive au prostatisme. (*J. Urol.* 59, 1948, 907.)
426. VERZAR et Mc DOUGALL. — Absorption from the intestine. (London Longmans, Green and C°, XII, 294 p.)
427. VINCENT E. — Anurie réflexe par hydronéphrose ; néphrectomie et décapsulation. Guérison. (*J. d'Urol.* 56, n° 1-2, 1950, 76-77.)
428. VISKING C°, Chicago. — Communication personnelle.
429. VISSCHER M.B. — Etudes à l'aide d'isotopes radioactifs comme traceurs du mouvement de l'eau et des ions entre la lumière intestinale et le sang. (*Am. J. Physiol.* 142, nov. 1944, 550-575.)
430. VLADESCO R., SIMCI D. et POPESCO M. — Une nouvelle fonction de l'estomac. Rôle de cet organe dans le métabolisme de l'urée. (*C.R. Acad. Sc.* 192, 2 févr. 1931, 308-310.)

W

431. WALLACE G.-B. et CUSHNY A.-R. — Sur l'absorption intestinale et les purgatifs salins. (*Am. J. Physiol.* 1, n° 4, 1^{er} juill. 1898, 411-434.)
432. WALLERSTEIN H. — Traitement de l'érythroblastose sévère par saignée et remplacement simultané du sang d'un nouveau-né. (*Science* 103, mai 1946, 583-584.)
433. WEAR J., SISK I. et TRINKLE A.-J. — Traitement de l'urémie par le lavage péritonéal. Etude expérimentale et clinique. (*J. Urol.* 39, n° 1, janv. 1948, 53-62.)
434. WEINSTOCK H.-L. et NITSCHÉ G.-A. — Un cas de néphrose de la partie inférieure du néphron traitée par décapsulation rénale et lavage du péritoine. Guérison. Modification de la méthode de lavage péritonéal. (*J. Urol.*, 60, 4 oct. 1948, 577-580.)
435. WEISS et MILLS. — Traitement de l'urémie par irrigation péritonéale continue. (*U.S. Navy Med. Bull.* 46, nov. 1946, 1.745-1.750.)
436. WELLS H.-S. et JOHNSON R.-G. — Absorption et sécrétion de liquide par les villosités intestinales. (*Am. J. Physiol.* 109, 1934, 387.)

437. WENER J. et DE LEEUW N.-K.-M. — Rôle du potassium dans les liquides de dialyse dans le traitement par rein artificiel. (*Proc. Soc. Exp. Biol. et Med.*, 71, 1, mai 1949, 18-20.)
438. WENGENSTEEN O. — Soins au malade avant et après une intervention, avec une mention spéciale pour les besoins en liquides et l'importance de la courbe de poids pour l'évaluation du degré d'hydratation. (*N. Engl. J. Med.*, 236, n° 4, 23 janv. 1947, 121-129.)
439. WHITLAW D.-M. — Observations sur une méthode de perfusion pour réduire l'azotémie au cours de la défaillance rénale aiguë. *J. Clin. Invest.* 26, n° 6, nov. 1947, 1.200, in : *Rapports de la 39^e Réunion annuelle de la Société Américaine pour l'investigation clinique*, Atlantic City (n° 5, 5 mai 1947.)
440. WHITE B. et HARKINS H.-N. — Traitement de l'urémie expérimentale par le lavage intestinal. (*J. Lab. Clin. Med.* 32, nov. 1947, 1.434.)
441. WHITE B., HARKINS H. et ELLIOTT S. — Traitement de l'urémie expérimentale par le rein artificiel. (*Surgery*, 24, 1, juill. 1948, 90-96.)
442. WIDAL F. — Les grands syndromes du mal de Bright. (*Presse Méd.*, 20 nov. 1912, 973.)
443. WIDAL F., LEMIERRE A. et ABRAMI P. — Ictère grave d'origine hémolytique dû au bacille *Perfringens*. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 2, XXXII, 3 nov. 1911, 334-354.)
444. WILLIAMS M. — Traitement de la défaillance rénale aiguë par l'anesthésie rachidienne (dans la spirochétose ictéro-hémorragique). (*Lancet*, 252, n° 6.438, 18-1-1947, 100-101.)

Z

445. ZONDEK G. — L'urémie aiguë. (*Brit. Med. J.*, n° 4.569, 31 juill. 1948, 248-251.)
446. ZONENSHEIN S. — Traitement de l'azotémie aiguë des anuriques par l'hémodialyse. Irrigation intrapéritonéale ; rein artificiel. (Thèse Paris, 786, 22-10-1948, 35 pages.)



TABLE DES MATIERES

Introduction	17
La décapsulation dans le traitement des néphrites	21
Les spasmolytiques et le cathétérisme urétéral dans le traitement des anuries par spasme ou par sidération rénale	29
La néphro-omento-pexie	33
Les greffes de rein	35

LES MÉTHODES D'ÉPURATION EXTRA-RÉNALE

I. — Le rein artificiel	41
Historique	41
Description de notre appareil	73
Expériences in vitro. Rendement	85
Comparaison avec le autres reins artificiels	91
Technique de l'expérimentation chez l'animal	93
Incidents et accidents observés au cours de notre expéri- mentation	102
Etude de la membrane	108
L'hémolyse	112
Dialyses réalisées à l'aide de solutions cristallines	115
Expérimentation animale et applications humaines réalisées en se servant du sang comme liquide de dialyse	125
Expérimentation animale et applications cliniques réalisées en prenant du sérum de bœuf comme l'iquide de dialyse ..	136
Conclusion	163

II. — Dialyse péritonéale	167
III. — Exsanguino-transfusion	185
IV. — L'association d'exsanguino-transfusion et de dialyse péritonéale	205
V. — Le lavage intestinal	207
Les régimes dans le traitement de l'insuffisance rénale	217
Les perturbations électrolytiques de l'organisme	239
Influence réciproque des insuffisances rénales et des infections ..	271
Conclusions	285
Bibliographie	293

